

«Μυοσκελετικό Σύστημα: Βασικές αρχές ανοσολογίας και μηχανισμοί ιστικής βλάβης στα ρευματικά νοσήματα»

Οστεοανοσολογία

Αλέξιος Ηλιόπουλος
Ρευματολόγος

Οστεοανοσολογία



Choi, Mark Horowitz και Hiroshi Takayanagi

δίο επιστημονικής γνώσης, που ονόμασαν

ς οποίας ήταν η αλληλεπίδραση του

ήματος, με άμεση εμπλοκή στην

σεων

ξη των κυττάρων του ανοσοποιητικού

ντίστοιχα την επίδραση του ανοσολογικού

ικών κυττάρων, τόσο σε φυσιολογική κατάσταση



osteoinmunology



Search

[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#)

[User Guide](#)

Save

Email

Send to

Sort by:

Most recent

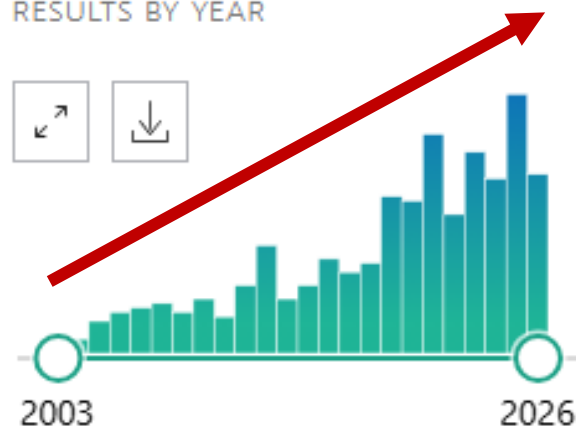


Display options

MY CUSTOM FILTERS

[Edit custom filters](#)

RESULTS BY YEAR



455 results



Page

1

of 46



Filters applied: Review, English. [Clear all](#)



Did you mean ***osteoinmunology*** (39 results)?



1

Cite

Precision immunopharmacology in peri-implantitis management: from molecular mechanisms to advanced therapeutic strategies.

Chen Y, Yuan Q, Cui M, Guo Z.

Front Immunol. 2026 May 26;17:1748582. doi: 10.3389/fimmu.2026.1748582. eCollection 2026.

Οστεοανοσολογία σε:

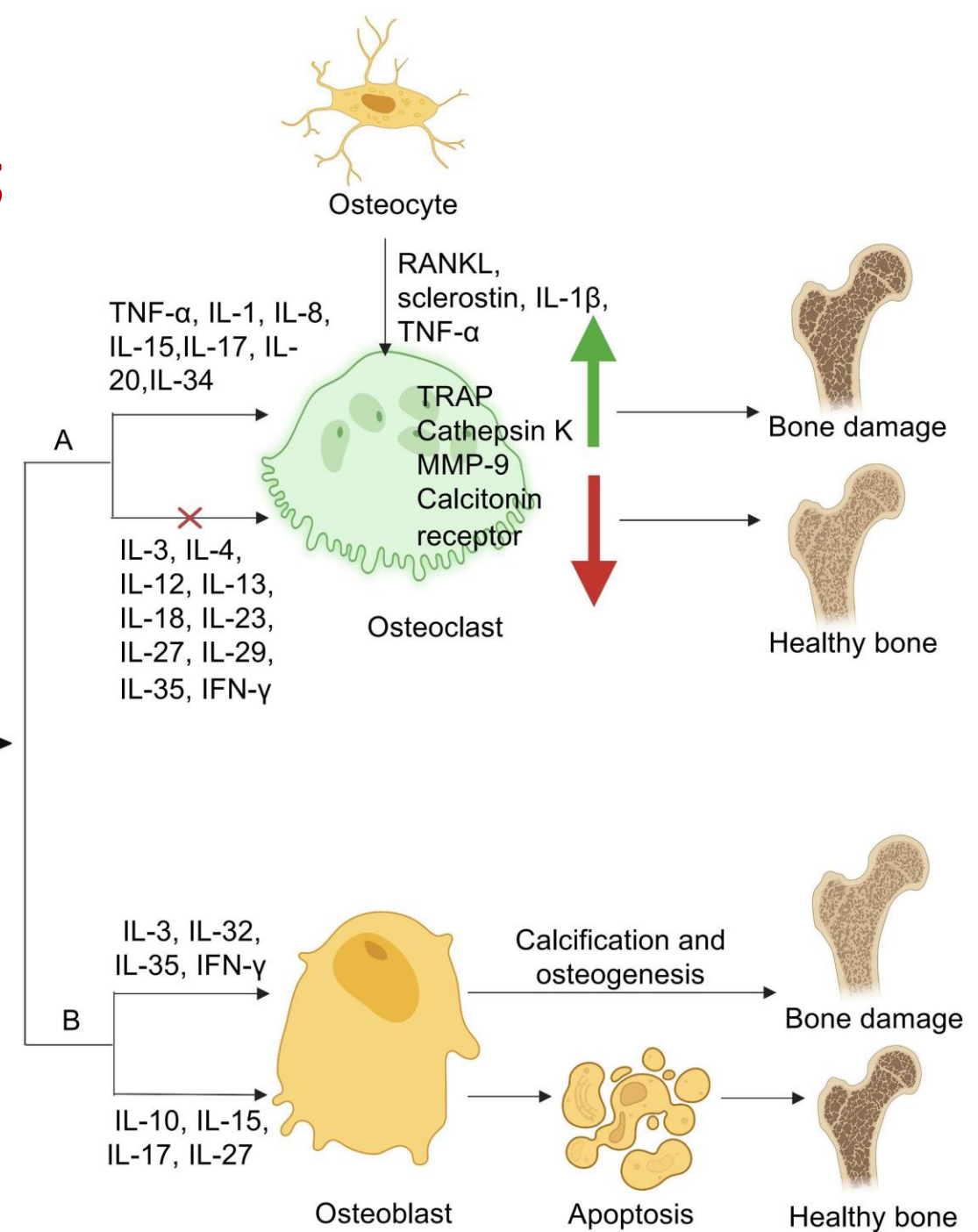
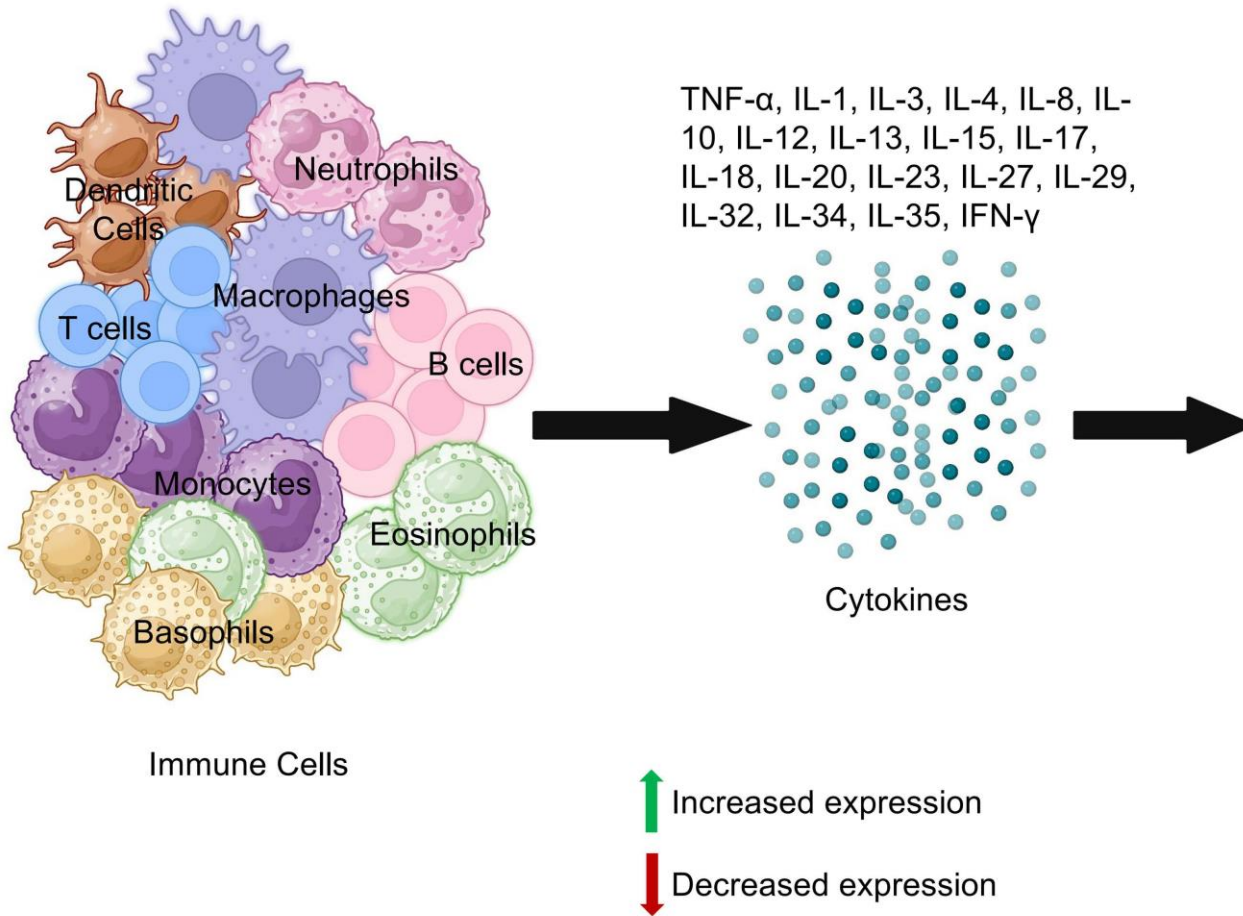
- Ρευματοειδή αρθρίτιδα
- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα
- Ψωριασική αρθρίτιδα
- Οστεοπόρωση
- Οστική νόσο Paget
- Οστεομυελίτιδα
- Περιπροσθετική οστεόλυση
- Περιοδοντική νόσο
- Νεοπλασματική οστική βλάβη
- Οστική βλάβη σε σακχαρώδη διαβήτη

**Νοσήματα -μοντέλα
οστεοανοσολογίας**

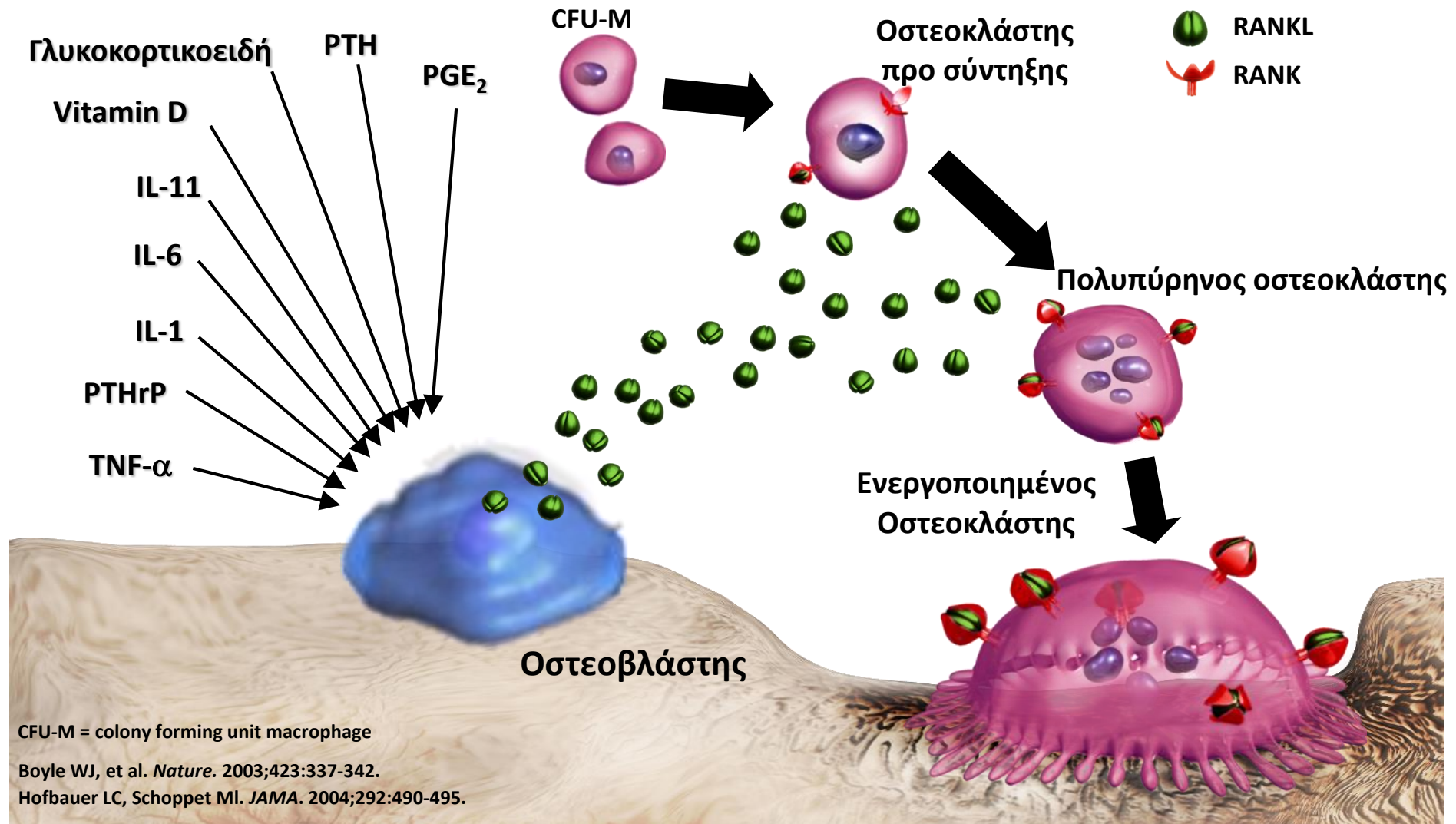
Βασικά μόρια στην οστεοανοσολογία

- **Κύριο ρόλο στην διαμόρφωση της οντότητας της οστεοανοσολογίας είχε η ανακάλυψη του συστήματος RANK/RANKL/οστεοπροτεγερίνη (OPG)**
- **Σημαντικό ρόλο έχουν οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες όπως ο TNFα, η ιντερλευκίνη-1, η ιντερλευκίνη-6, η ιντερλευκίνη-17 και η ιντερλευκίνη-23**
- **Βασικό κύτταρο θεωρήθηκε αρχικά ο οστεοκλάστης, αλλά στο φάσμα της οστεοανοσολογίας συμμετέχει το σύνολο των οστικών κυττάρων και των κυττάρων του ανοσολογικού συστήματος**

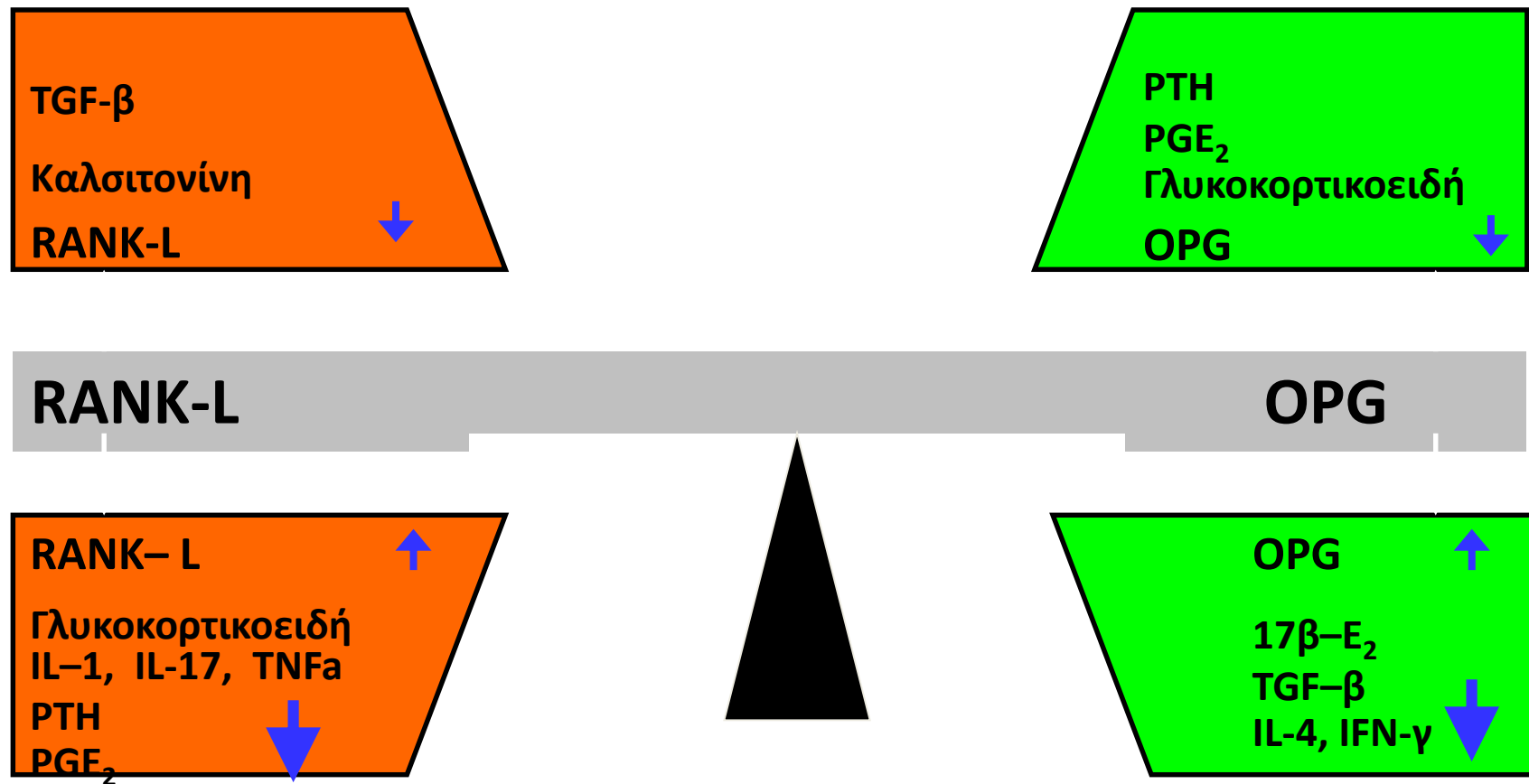
Οστεοανοσολογία: Αλληλεπίδραση του ανοσολογικού και σκελετικού συστήματος



Πολλοί παράγοντες διεγείρουν την έκφραση του RANK Ligand από τους οστεοβλάστες

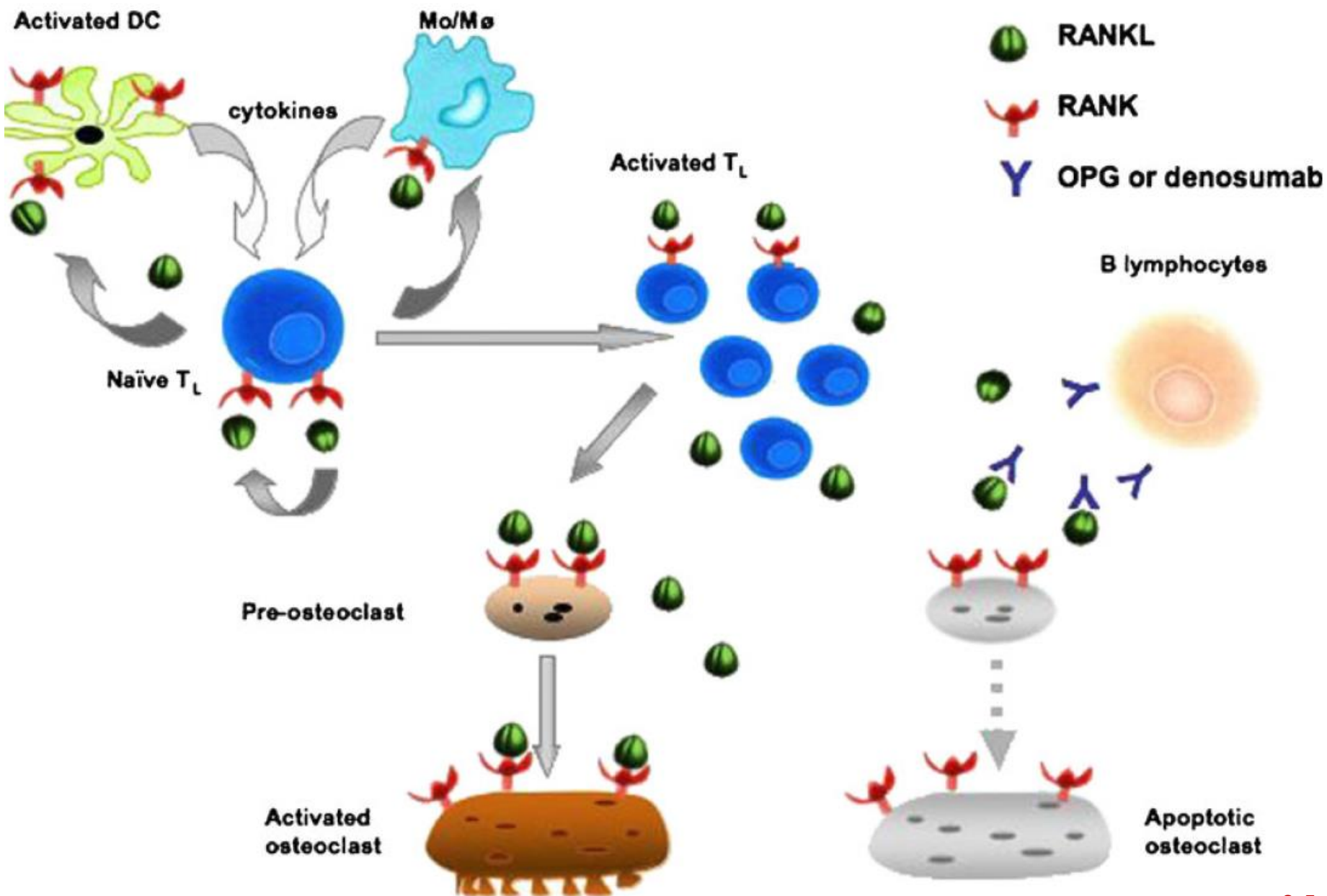


OPG-RANK-L: Δίπολο ρύθμισης της οστικής ανακατασκευής



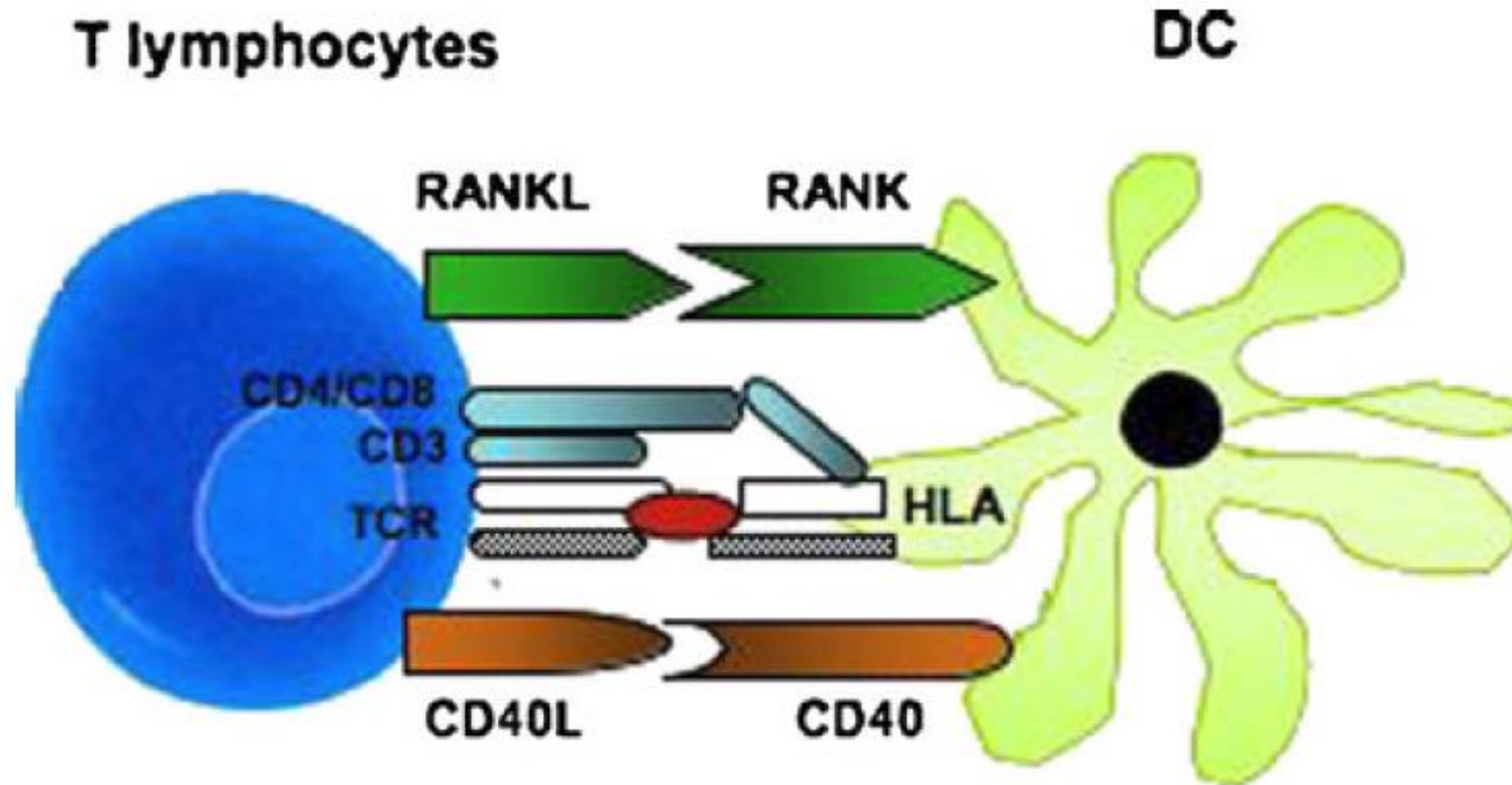
Αυξημένη οστεοκλαστική απορρόφηση

Ελαττωμένη οστεοκλαστική απορρόφηση

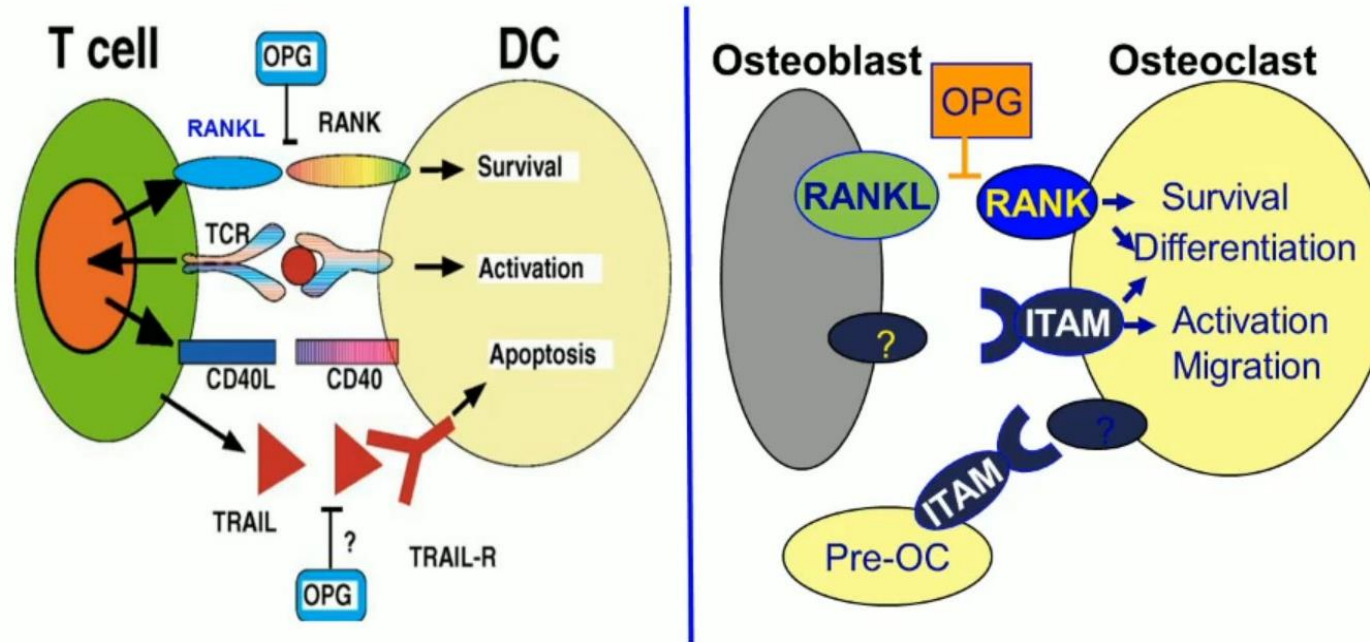


Ο RANKL
παρεμβάλλεται
μεταξύ των κυττάρων
του ανοσολογικού
συστήματος και των
οστεοκλαστών

Η διασύνδεση RANKL/RANK είναι ένα από τα δευτερεύοντα συνδιεγερτικά μόρια στην φυσική ανοσία

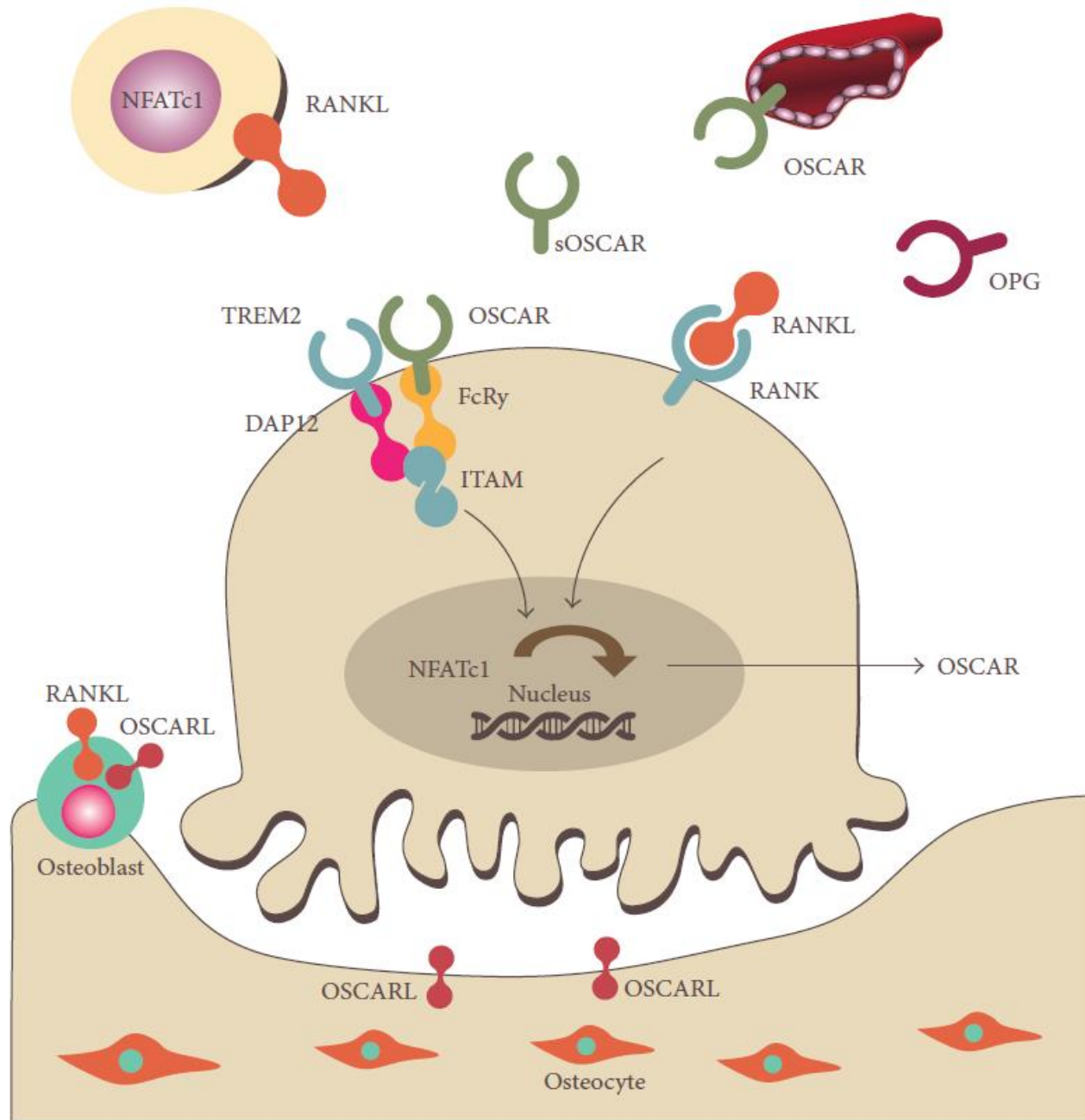


Υπάρχουν και άλλοι υποδοχείς που ελέγχουν τους οστεοκλάστες: Το συνδιεγερτικό μονοπάτι ITAM είναι απαραίτητο για την λειτουργία των οστεοκλαστών



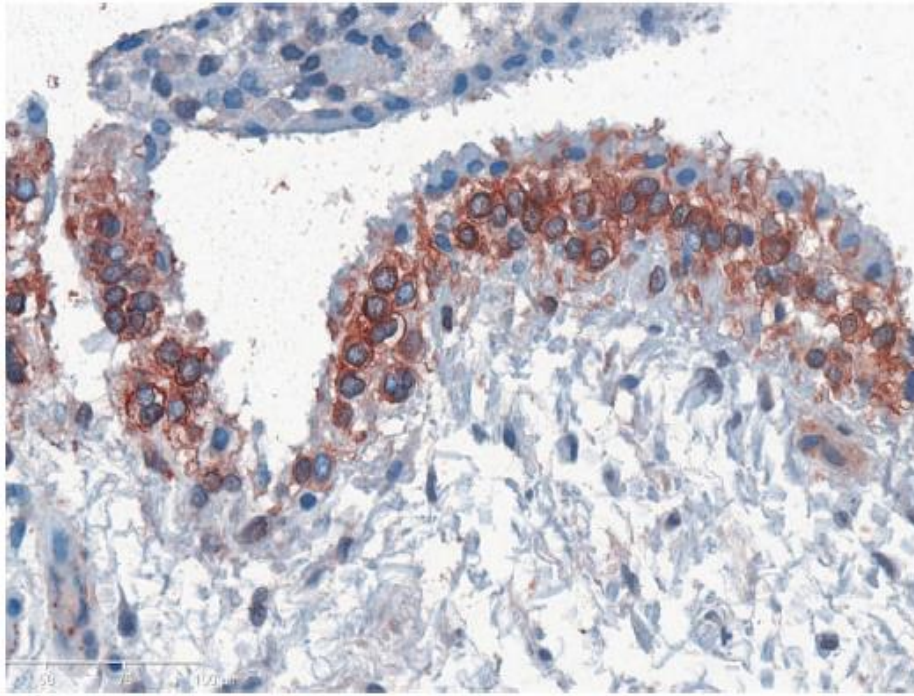
Humphrey MB, ACR 2015

Το μονοπάτι ITAM καθορίζει τον πολλαπλασιασμό, επιβίωση και διαφοροποίηση των δραστικών κυττάρων του ανοσολογικού συστήματος και παρέχει συνδιεγερτικό μήνυμα στους οστεοκλάστες. Στους προ-οστεοκλάστες και οστεοκλάστες οι φυσικοί ανοσοϋποδοχείς TREM2 και OSCAR συσχετίζονται με τις πρωτεΐνες-προσαρμογείς του ITAM DAP12 και τον Fc υποδοχέα της γ-αλύσου αντίστοιχα. Οι DAP12 και TREM2 απαιτούνται για την διαφοροποίηση των οστεοκλαστών σε πολυπύρηνους οστεοκλάστες με δυνατότητα οστικής απορρόφησης *in vitro* μέσω της φωσφορυλίωσης της Syk τυροσίνης κινάσης. Ο υποδοχέας OSCAR στην κυτταρική επιφάνεια μεσολαβεί στην μεταφορά του σήματος μέσω του FcRγ. Η επαγωγή του ενδοκυττάριου ασβεστίου μέσω αυτού του μονοπατιού είναι απαραίτητη σε σύνδεση με την αλληλεπίδραση RANKL-RANK μέσω του NFATc1

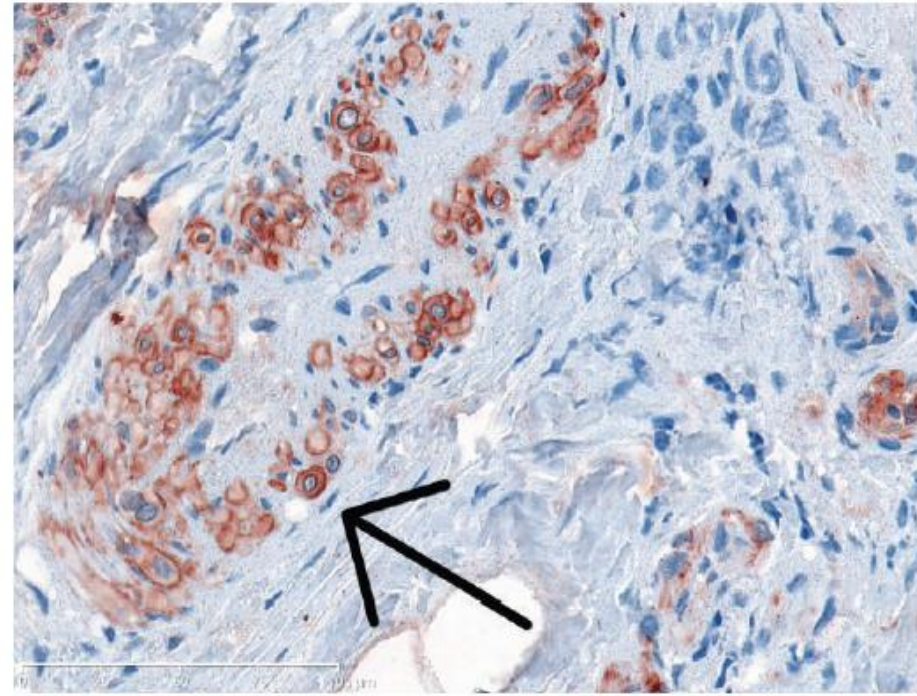


RANKL-RANK-OPG axis and ITAM, the costimulatory pathway

Η σημασία του OSCAR στην PA

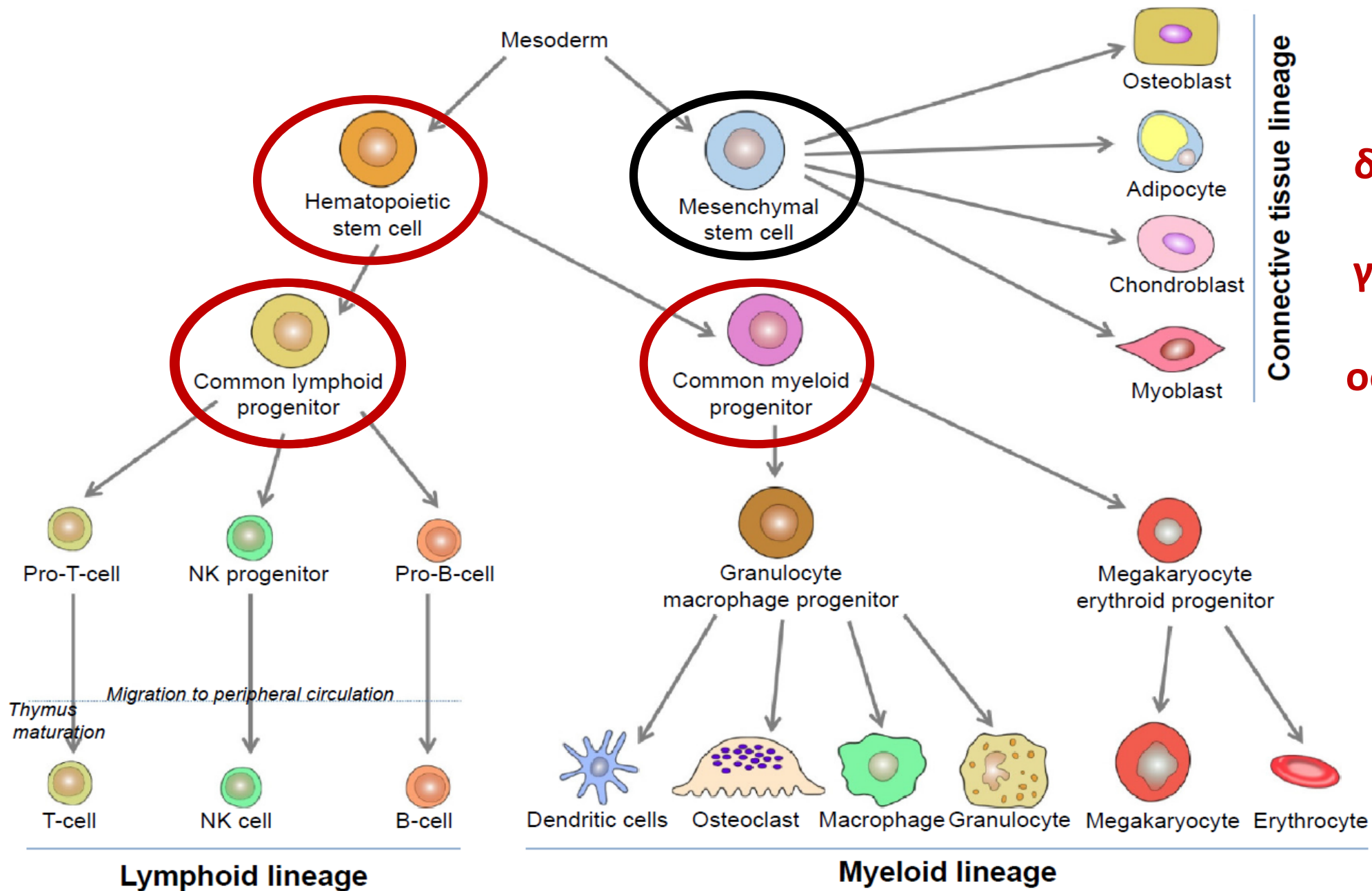


(a)



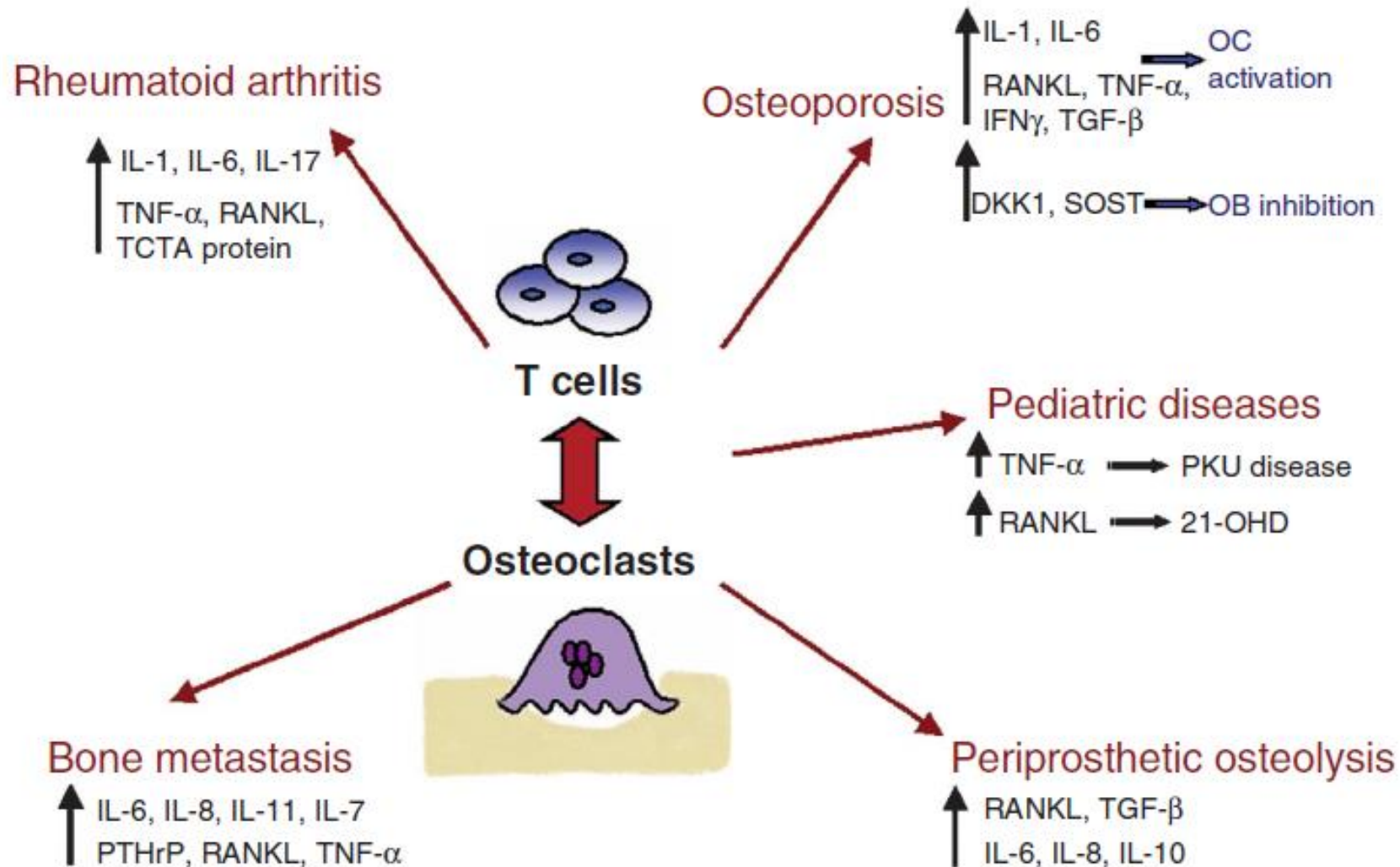
(b)

OSCAR θετικά κύτταρα σε υμενικό ιστό (κόκκινα). (a) OSCAR χρώση στα επενδυματικά κύτταρα ιστού OA. (b) Μονοπύρηννα OSCAR θετικά κύτταρα (βέλος). Μεγένθυση 400x. Η έκφραση του OSCAR σχετίζεται με την ενεργότητα της νόσου στην PA

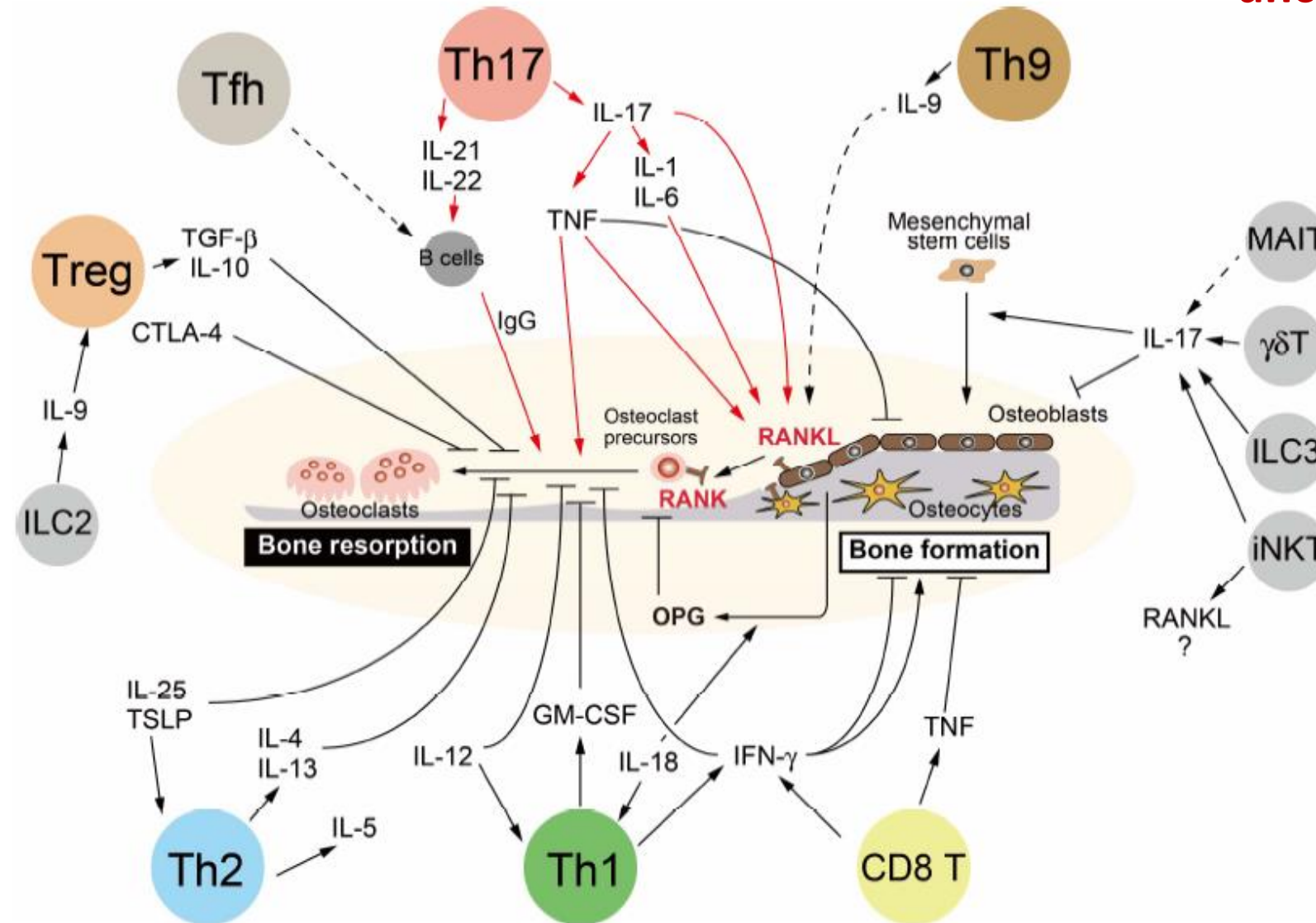


**Μονοπάτια
κυτταρικής
διαφοροποίησης
και κυτταρικές
γραμμές εξέλιξης
στην
οστεοανοσολογία**

Κομβικό ρόλο στην οστεοανοσολογία έχει η αλληλεπίδραση T κυττάρων και οστεοκλαστών



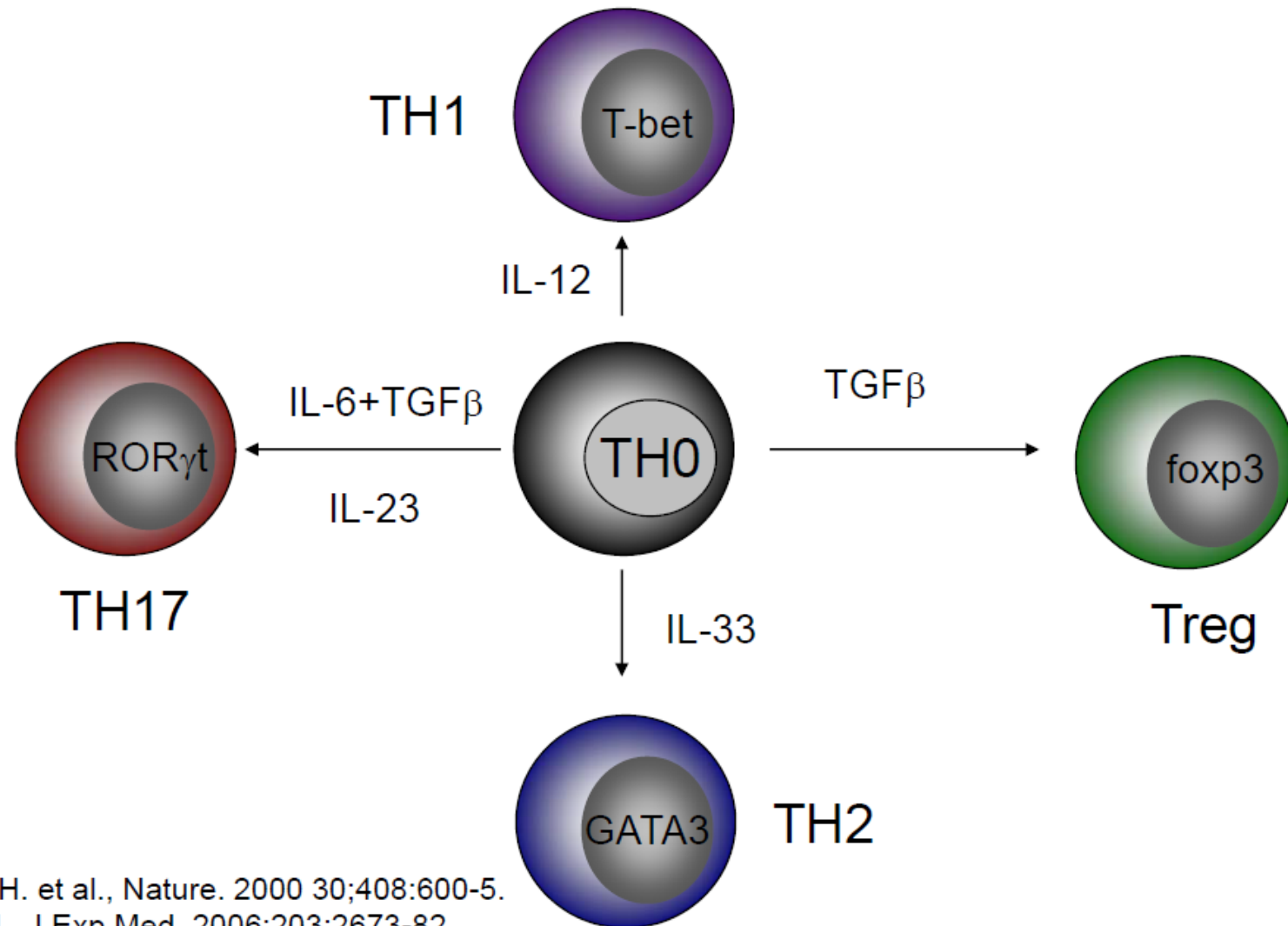
Ποιο T κύτταρο;



CD4+ T cells, CD8+ T cells, unconventional T cells and ILCs on bone remodeling

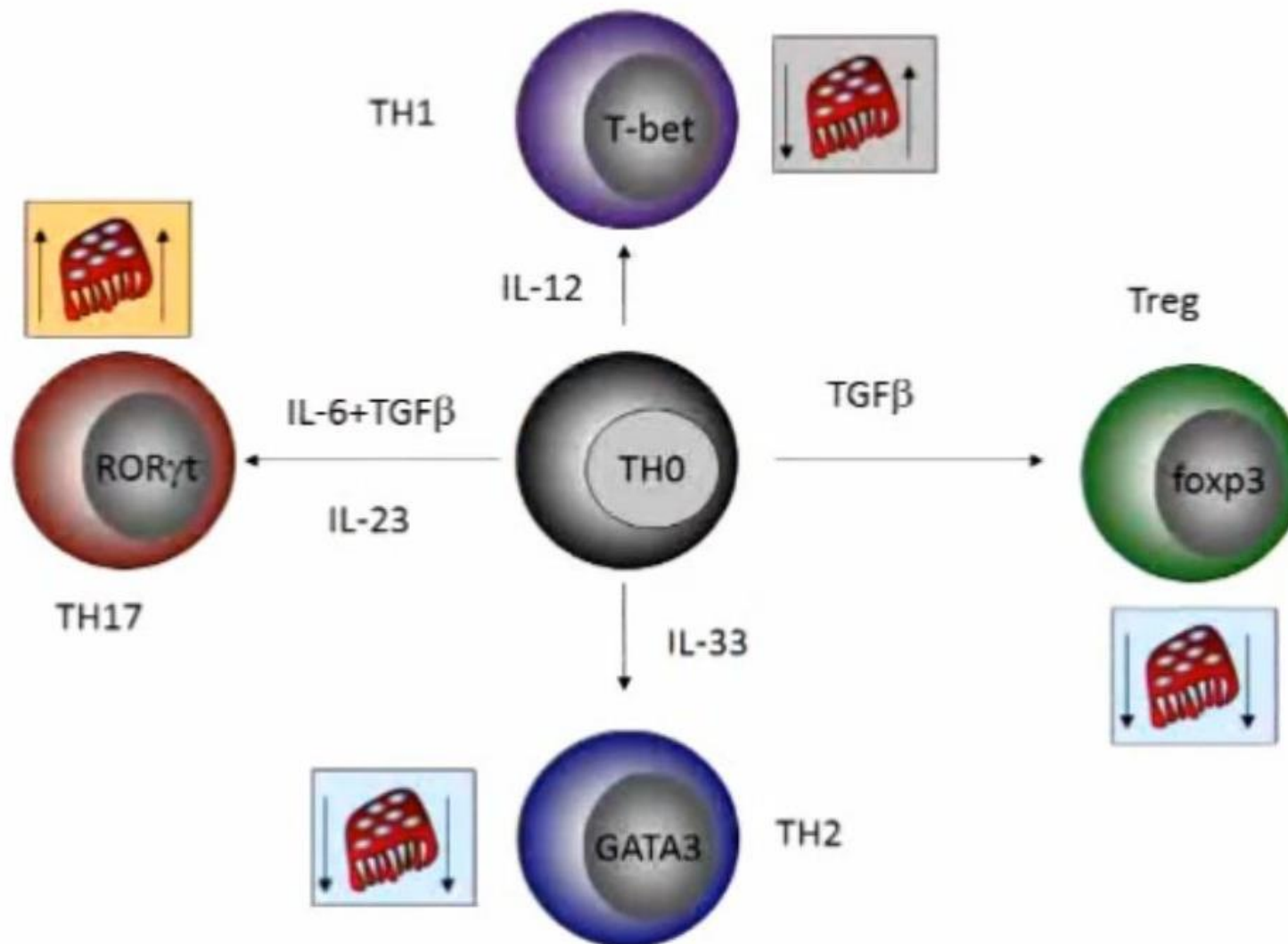
Τα Th1 και Th2 κύτταρα ασκούν ανασταλτική δράση στην οστεοκλαστογένεση μέσω πολλαπλών κυτταροκινών. Η IFN-γ αναστέλλει ισχυρά την οστεοκλαστογένεση, αλλά η δράση της στην οστική παραγωγή είναι διαφορετική ανάλογα με τη νόσο. Τα Th17 κύτταρα ευοδώνουν την οστεοκλαστογένεση κύρια μέσω της IL-17, η οποία προκαλεί έκφραση RANKL όπως και οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες όπως IL-6, IL-1 και TNF. Τα Treg ρυθμίζουν αρνητικά την οστεοκλαστογένεση με πολλούς τρόπους, αλλά εάν μετατραπούν σε exFoxp3Th17 κύτταρα επαναποκτούν οστεοκλαστογενετική δυνατότητα. Διάφορες κυτταροκίνες που παράγονται από τα ILCs, iNKT και γδΤ κύτταρα έχει αναφερθεί να ρυθμίζουν τον οστικό μεταβολισμό

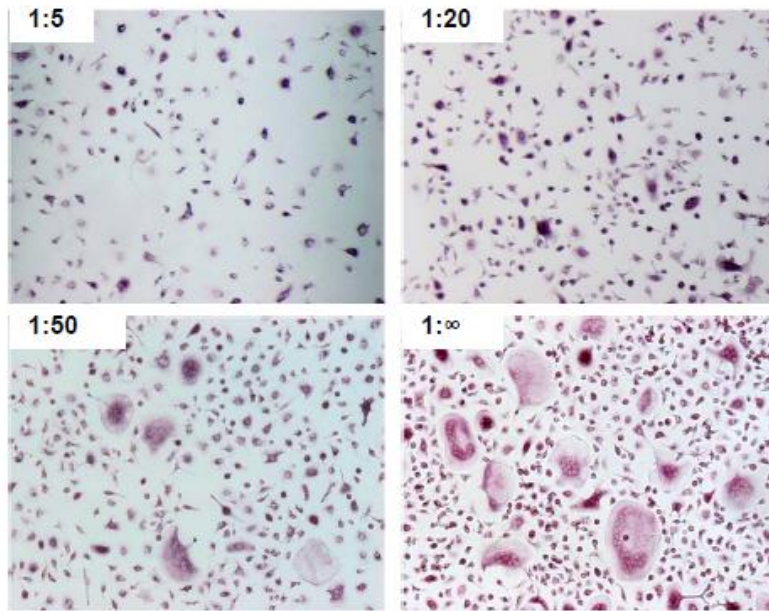
Διαφοροποίηση των υποτύπων των T λεμφοκυττάρων



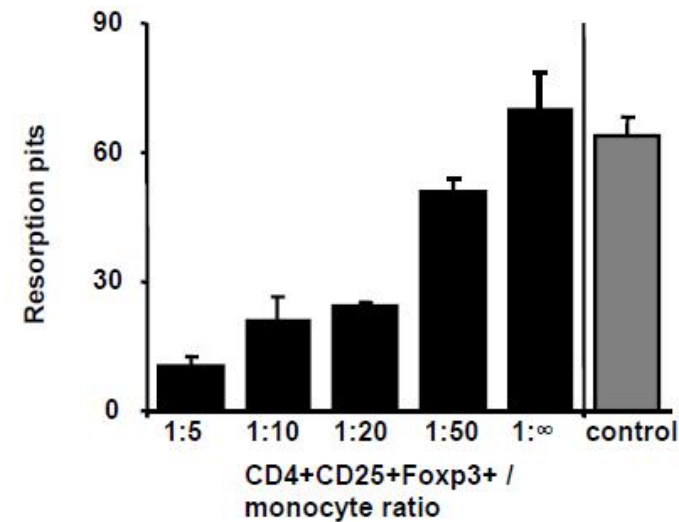
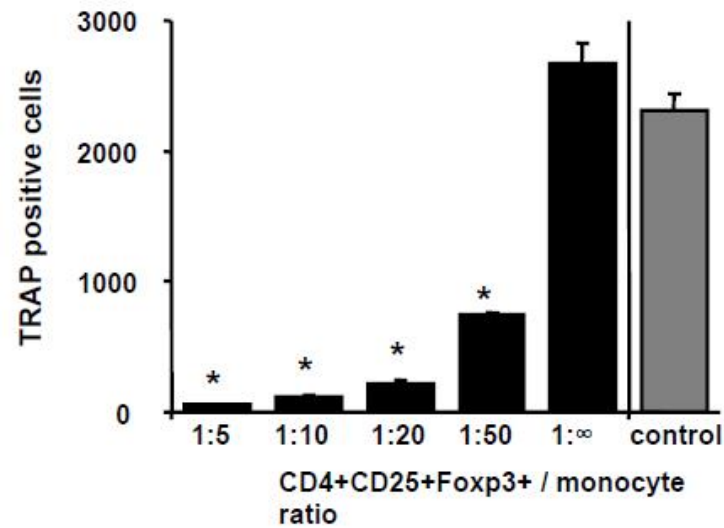
Takayanagi H. et al., Nature. 2000 30;408:600-5.
Sato K. et al., J Exp Med. 2006;203:2673-82.

Τ λεμφοκύτταρα και οστεοκλάστες

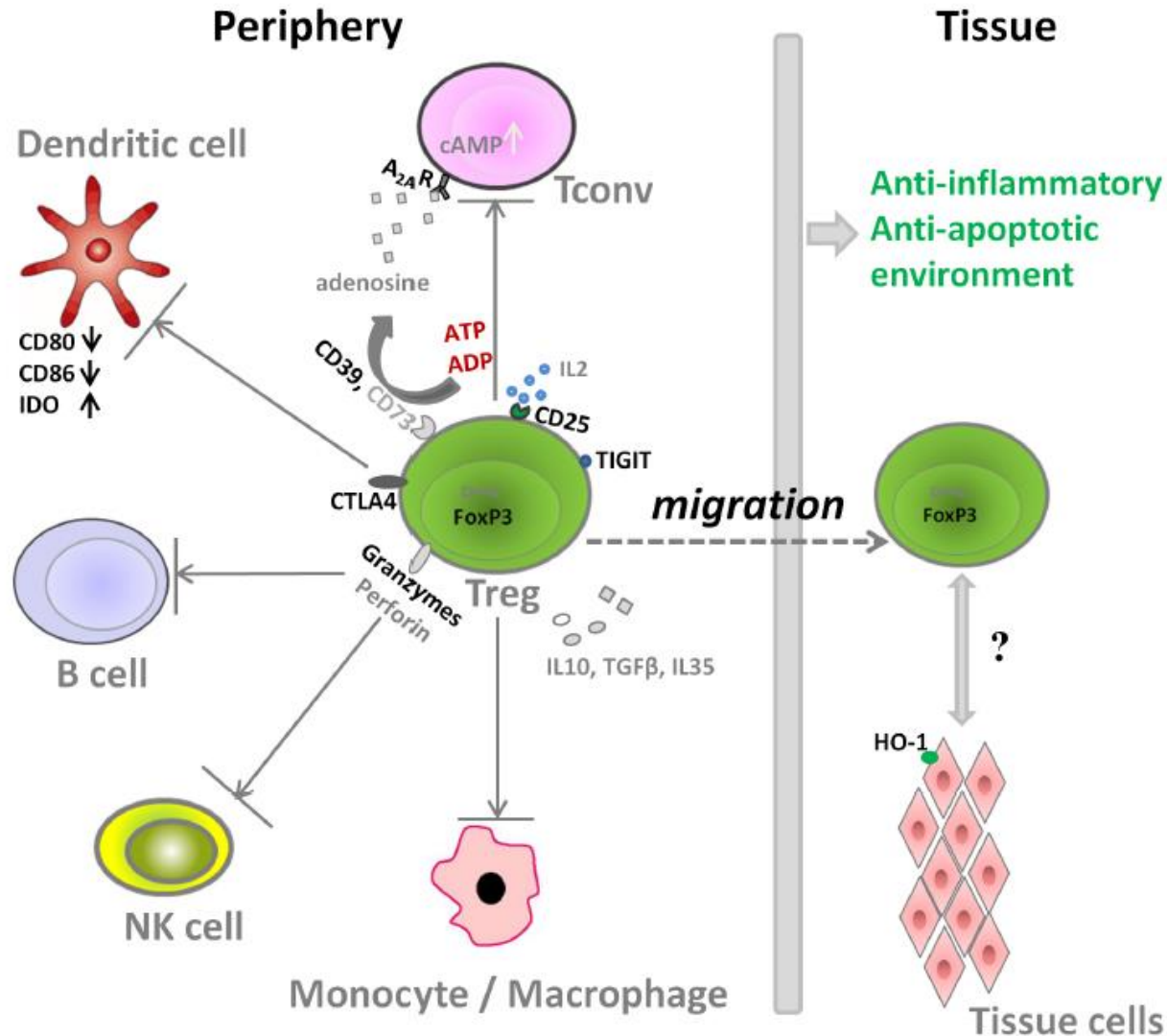




Dose depended suppression of osteoclast formation by regulatory T cells

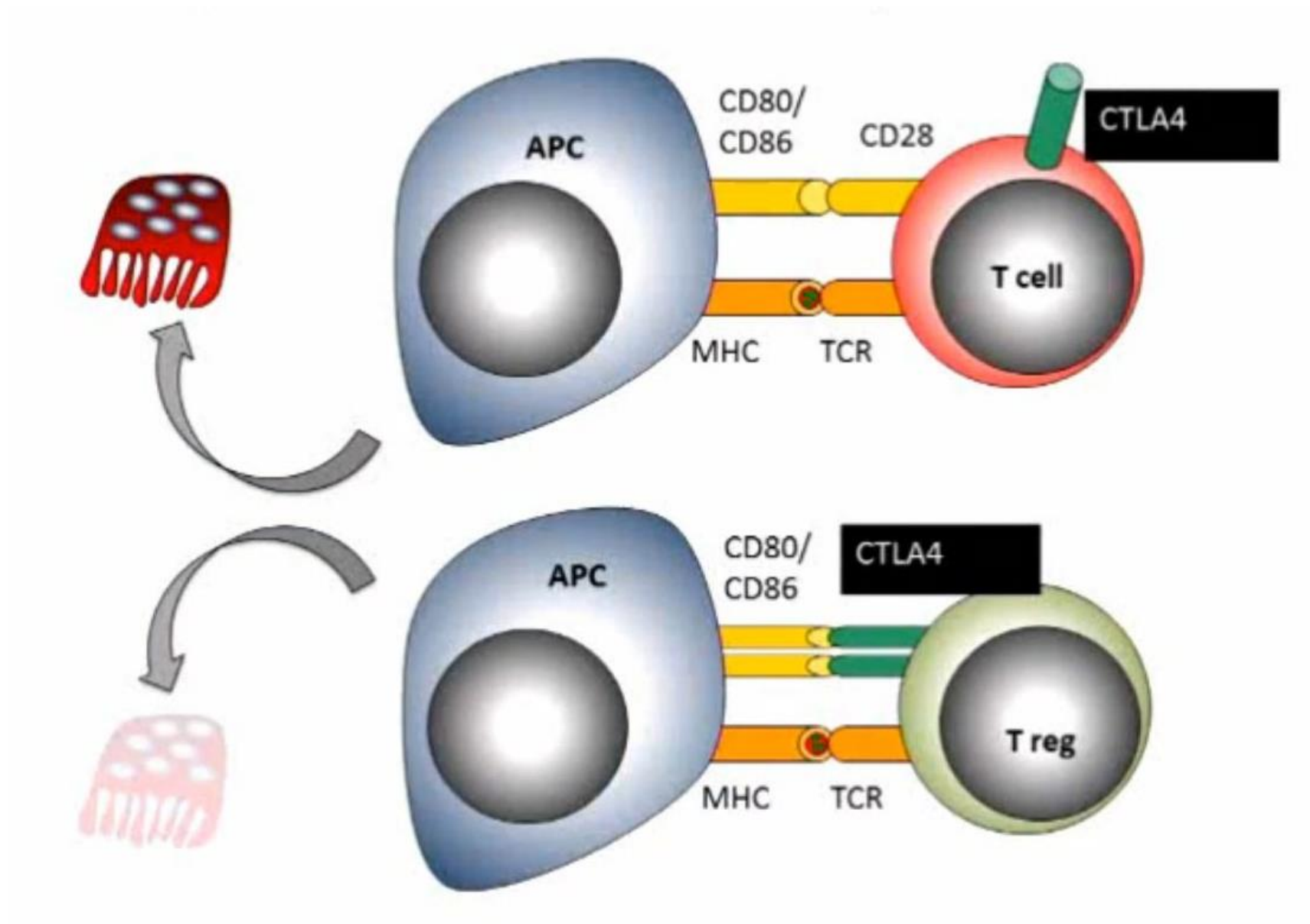


Περιορισμός της φλεγμονής: Ο ρόλος των Tregs

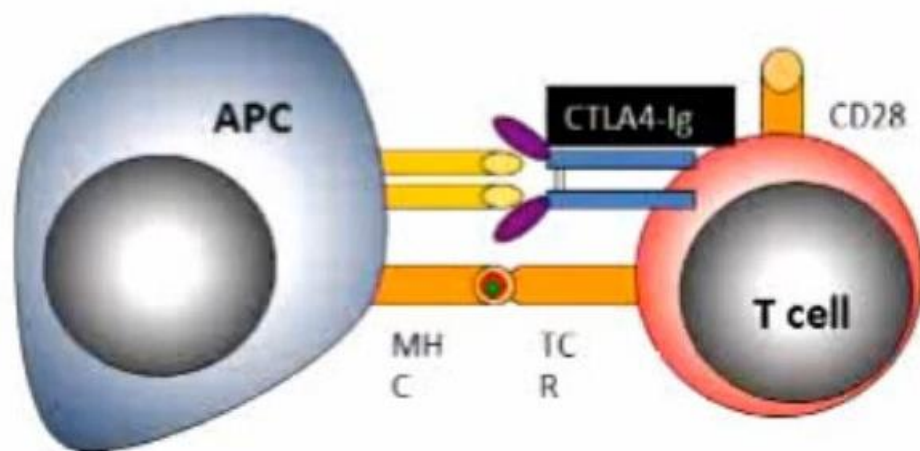


- Τα ρυθμιστικά T κύτταρα που ευρίσκονται στους ιστούς έχουν δυνατότητα να παρεμβαίνουν και να καταστέλλουν την δραστηριότητα των κυττάρων του ανοσολογικού συστήματος
- Αναστέλλουν επίσης την λειτουργία των οστεοκλαστών, ενώ ενισχύουν την οστεοβλαστική σειρά από το επίπεδο του πολυδύναμου μεσεγχυματικού κυττάρου

Τα Tregs καταστέλλουν την φλεγμονή μέσω κυτταρικής επαφής

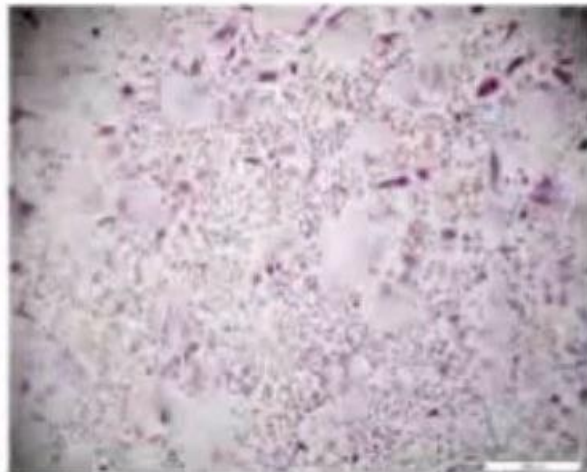
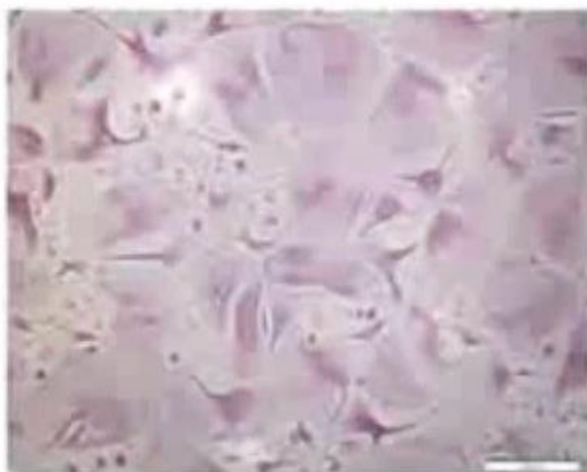
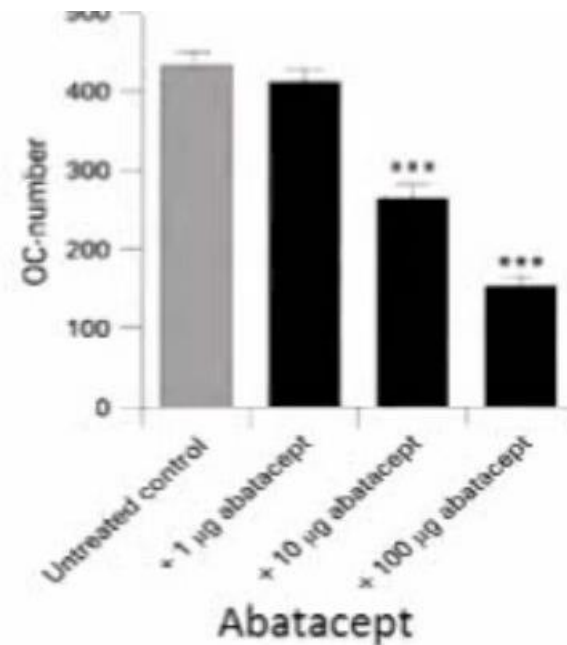


Το abatacept εμποδίζει την διαφοροποίηση των οστεοκλαστών in vivo και in vitro σε ασθενείς με RA



MTX

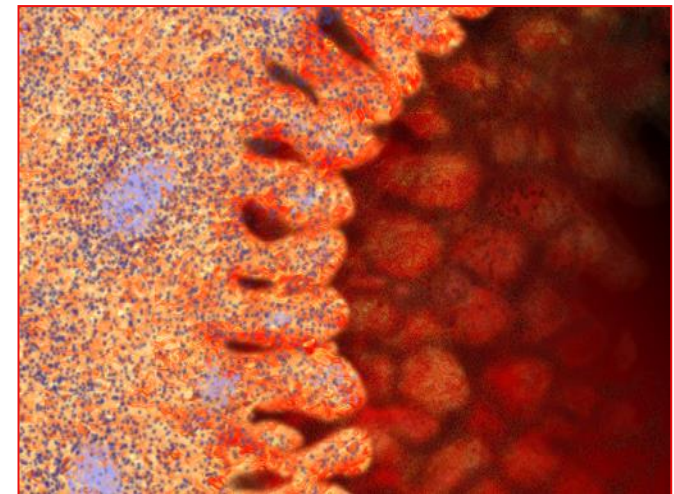
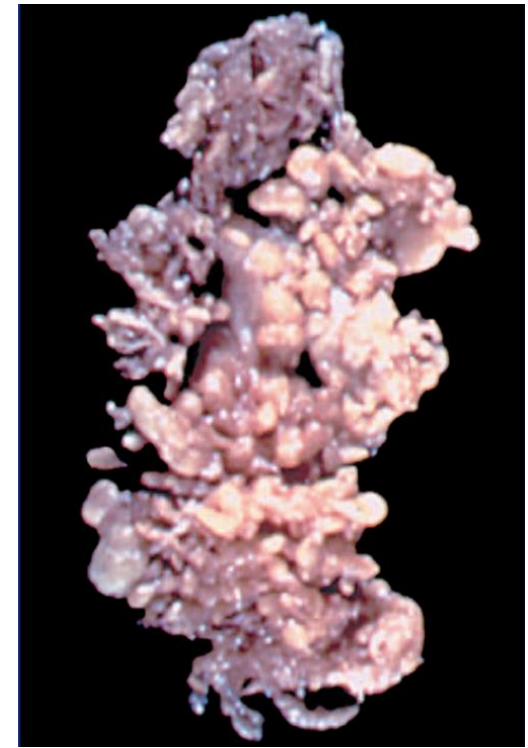
TNFi



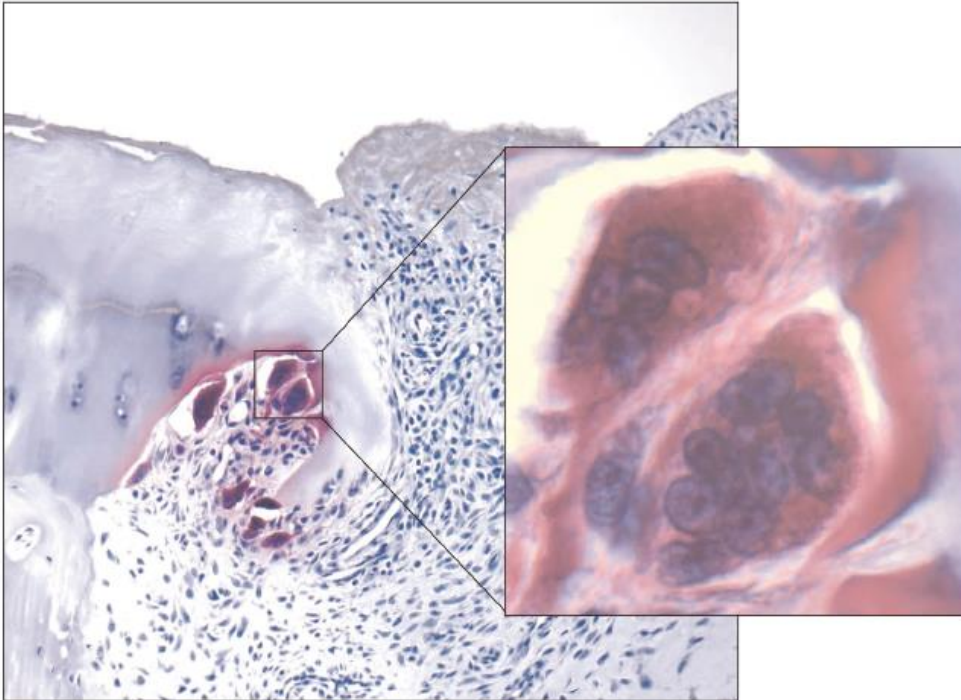
ΑΡΘΡΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΡΑ

Πάννος και οστικές διαβρώσεις στη ΡΑ

- Ο πάννος είναι διηθητικός φλεγμονώδης ιστός ο οποίος αποτελεί προεκβολή του φλεγμαίνοντος υμένα
- Διηθεί τον αρθρικό χόνδρο και εισβάλλει στο υποχόνδριο οστού, δημιουργώντας τις οστικές διαβρώσεις στη ΡΑ



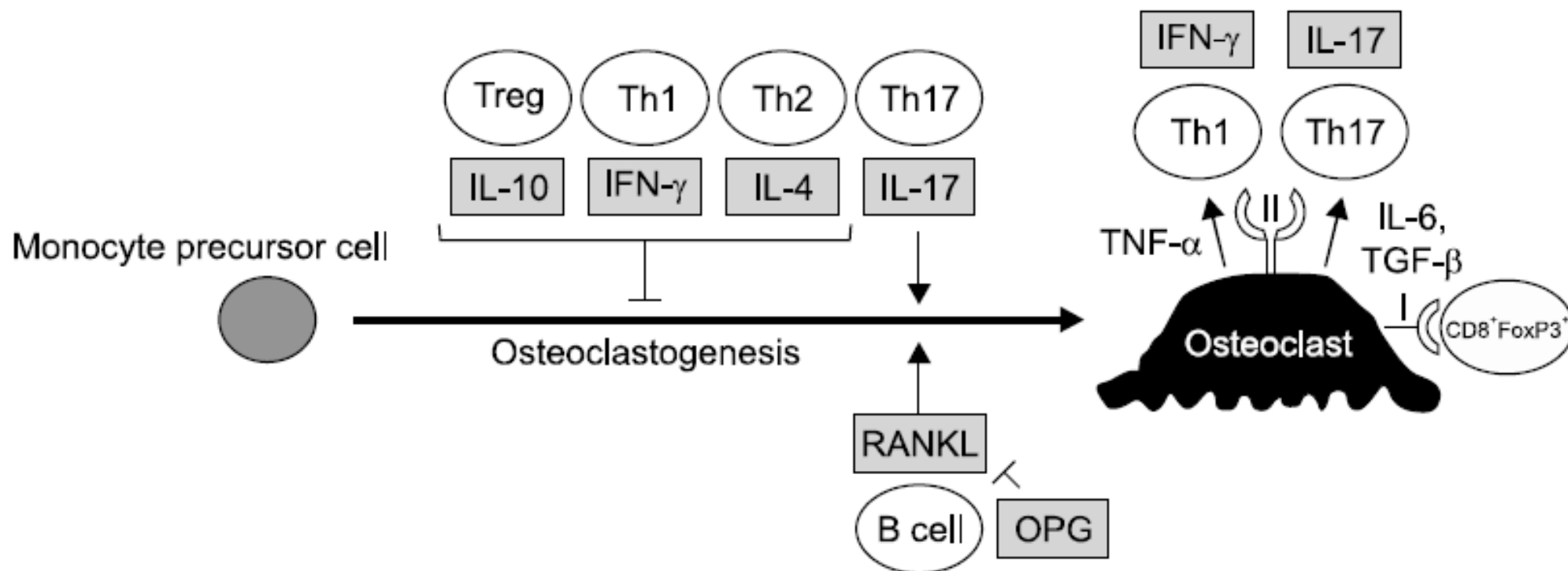
Οι οστικές διαβρώσεις στην RA επιτελούνται μέσω των οστεοκλαστών



Μικροφωτογραφία οστικής διάβρωσης. Χρώση για όξινη φωσφατάση σε άρθρωση δακτύλου σε ασθενή με ρευματοειδή αρθρίτιδα δείχνει οστεοκλάστες να αποδομούν αρθρικό χόνδρο.

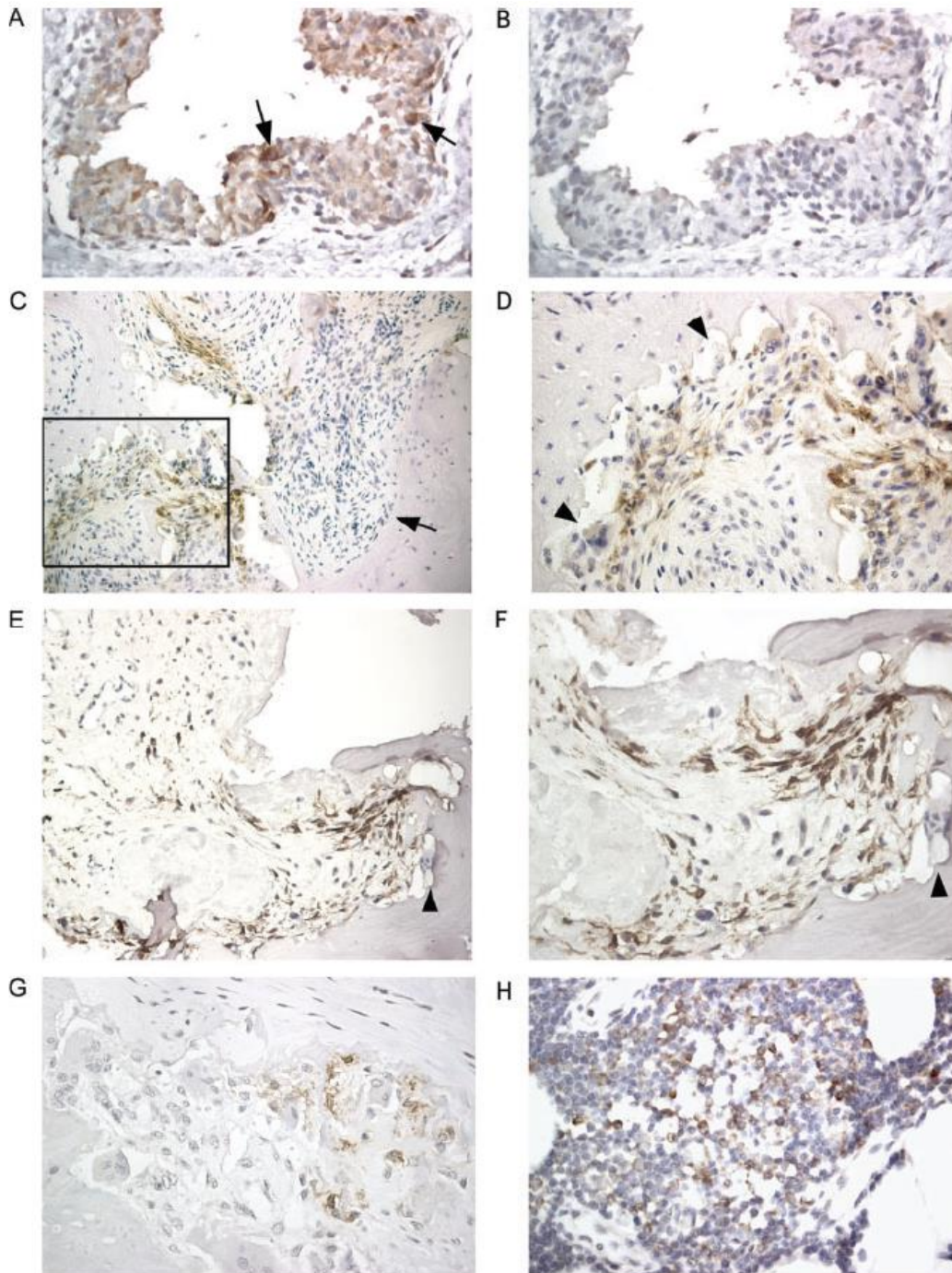


Ο ρόλος των οστεοκλαστών στην RA



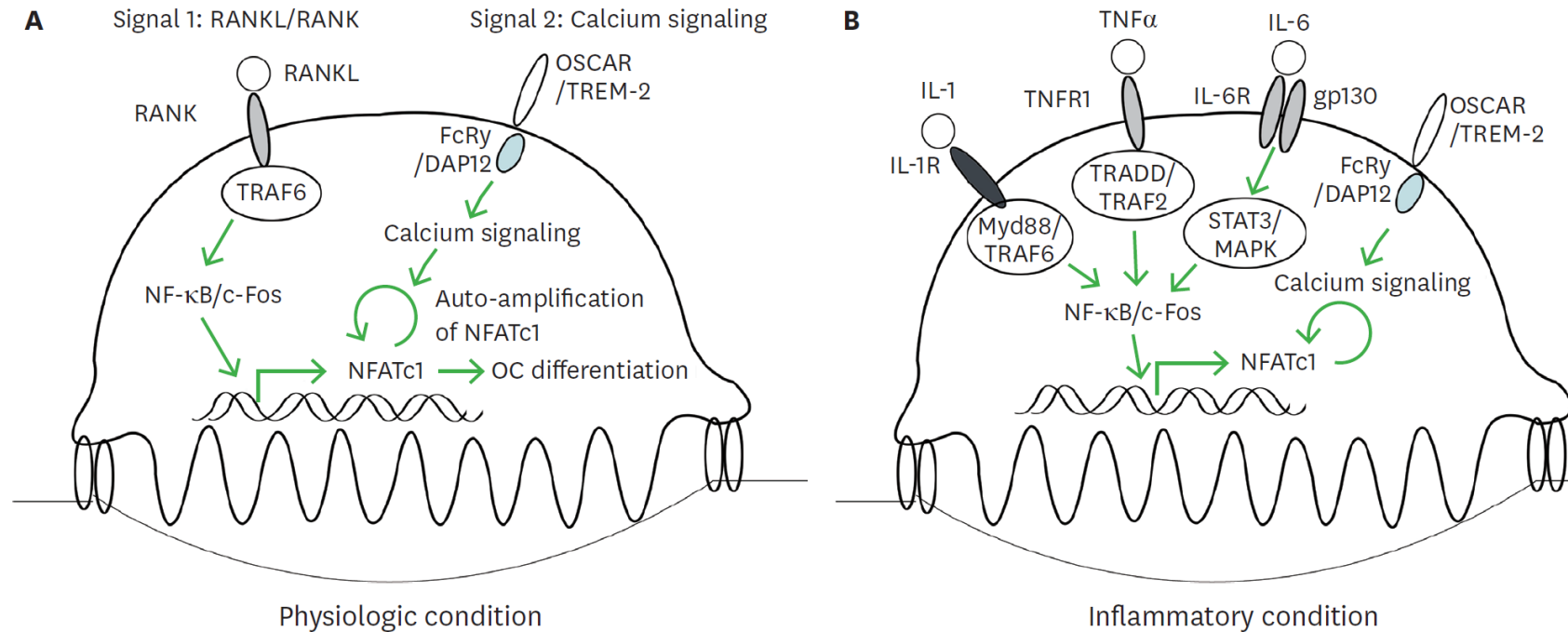
Αλληλεπίδραση μεταξύ ανοσολογικού συστήματος και οστεοκλαστών στην οστεοκλαστογένεση. Οι οστεοκλάστες προέρχονται από προδρομικά μονοκύτταρα. RANKL από Β κύτταρα και IL-17 από Th17 κύτταρα επάγουν οστεοκλαστογένεση. IL-10 από Treg, IFN- γ από Th1, και IL-4 από Th2 αναστέλλουν την οστεοκλαστογένεση.

RANKL και οστική βλάβη στη ΡΑ

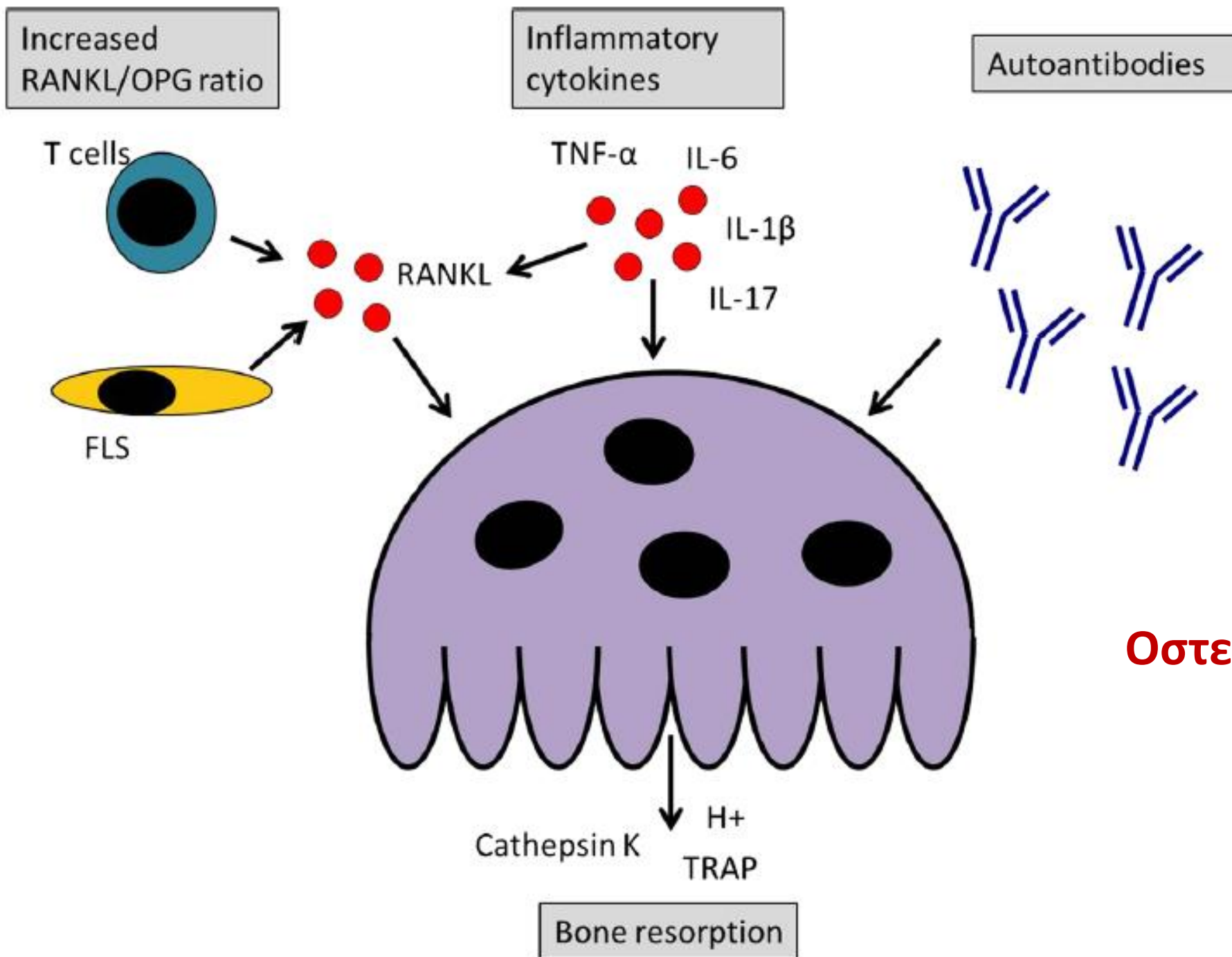


- Βιοψίες οστού σε ασθενείς με ΡΑ και χρώση για RANKL
- Ο ρόλος του RANKL στην εξέλιξη της οστικής βλάβης φαίνεται από το γεγονός ότι ανιχνεύεται κυρίως στο μέτωπο πάννου- οστού και στις οστικές διαβρώσεις

Ο οστεοκλάστης στη ρευματική φλεγμονή ενεργοποιείται και χωρίς τον RANKL

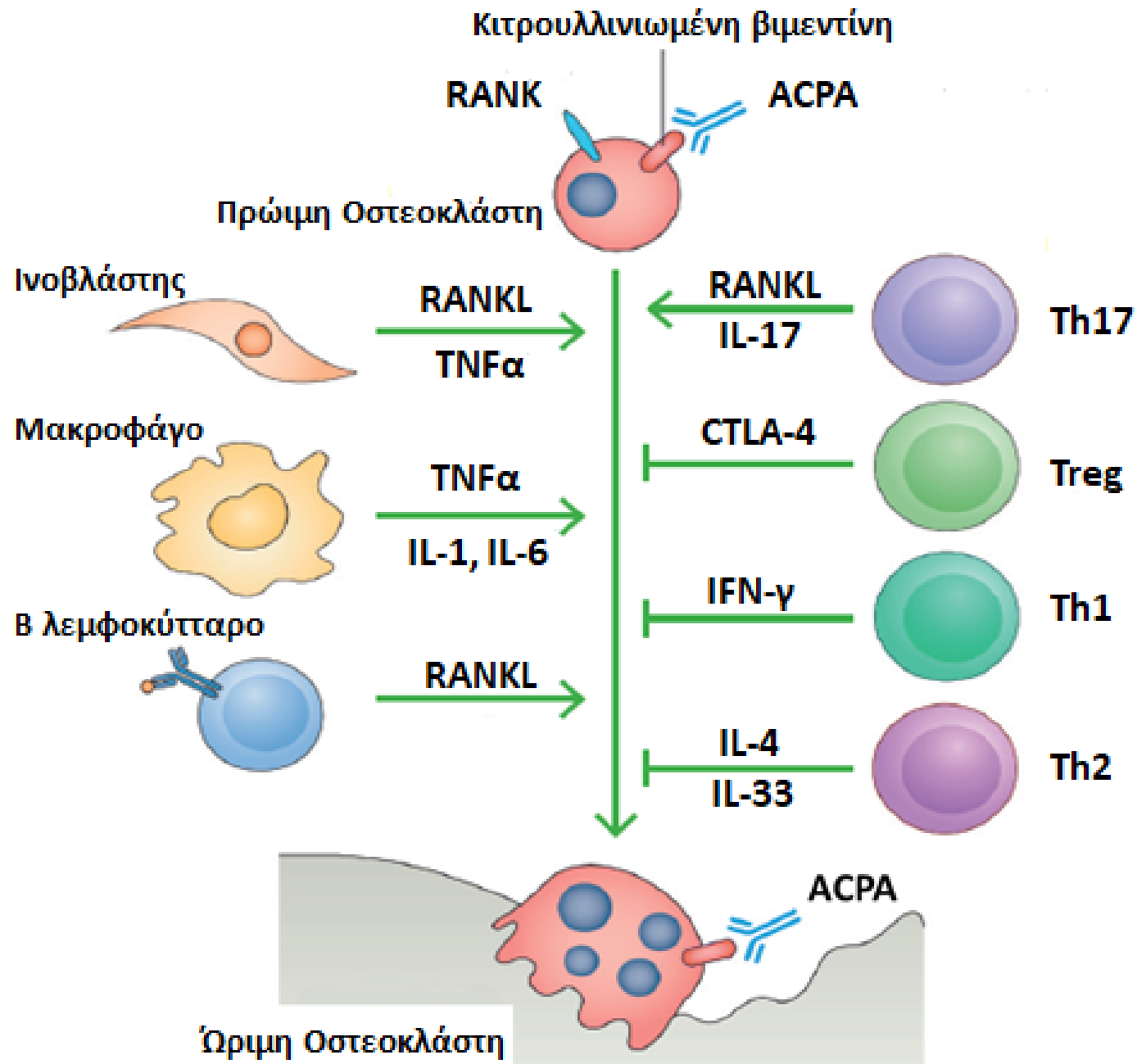


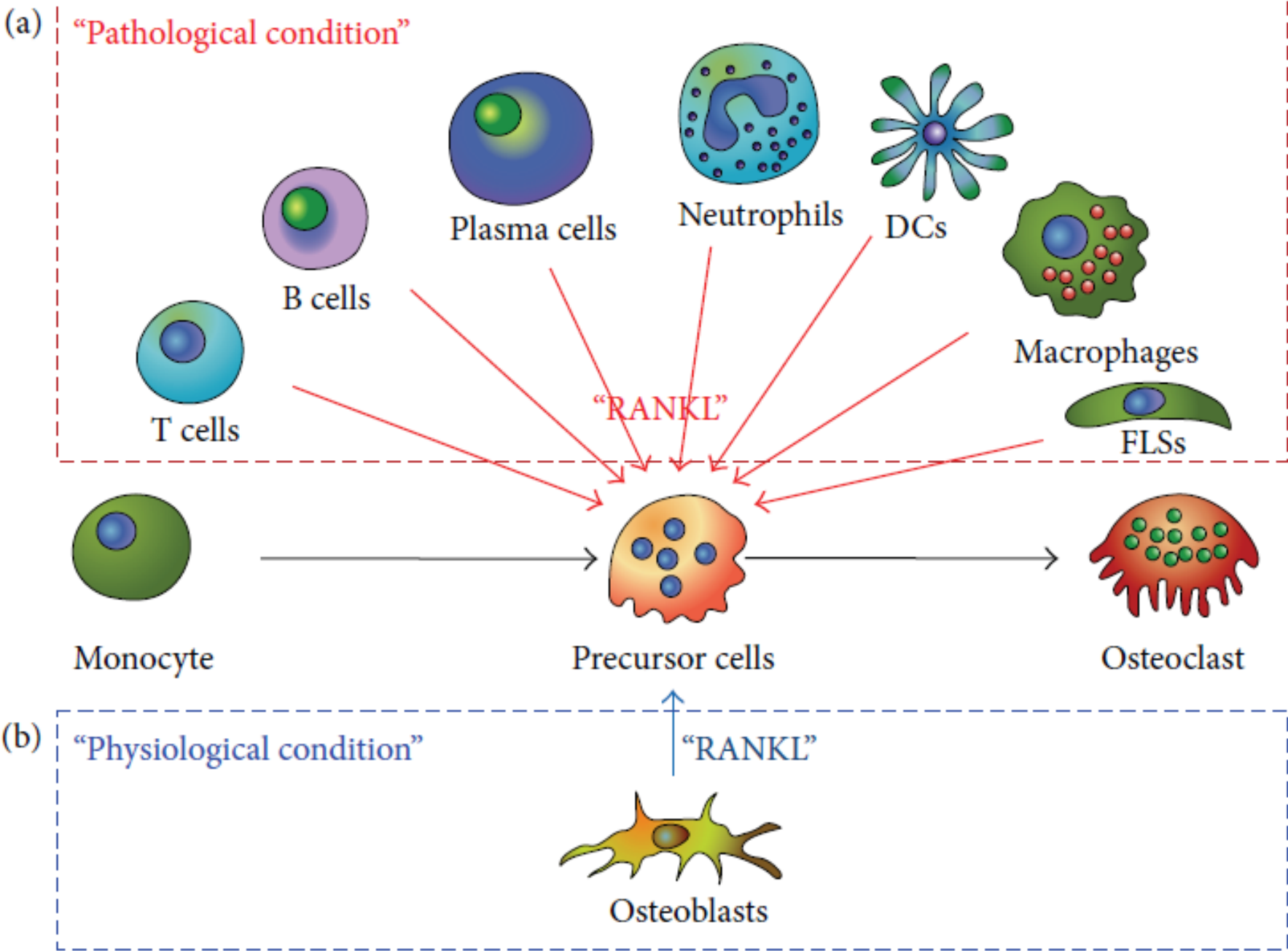
Οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες όπως οι TNFα, IL-1β, και IL-6 μπορούν να αντικαταστήσουν την λειτουργία της RANKL/RANK σηματοδότησης κατά την διάρκεια της ενεργοποίησης των οστεοκλαστών. (A) Τα σηματοδοτικά μονοπάτια για διαφοροποίηση των οστεοκλαστών σε φυσιολογικές συνθήκες. Το μονοπάτι RANKL/RANK ενεργοποιεί τον NF-κΒ και το c-Fos μέσω TRAF6, με αποτέλεσμα μεταγραφή του NFATc1 (B) Ο TNFα μαζί με την IL-1β ή IL-6 μπορούν να υποκαταστήσουν το μονοπάτι RANKL/RANK μέσω της ενεργοποίησης του NFκΒ, c-Fos και NFATc1, οι οποίοι είναι σημαντικοί μεταγραφικοί παράγοντες στην διαφοροποίηση των οστεοκλαστών



Οστεοκλαστογένεση στη ΡΑ

ΡΑ: Θετικές και αρνητικές δράσεις στον οστεοκλάστη

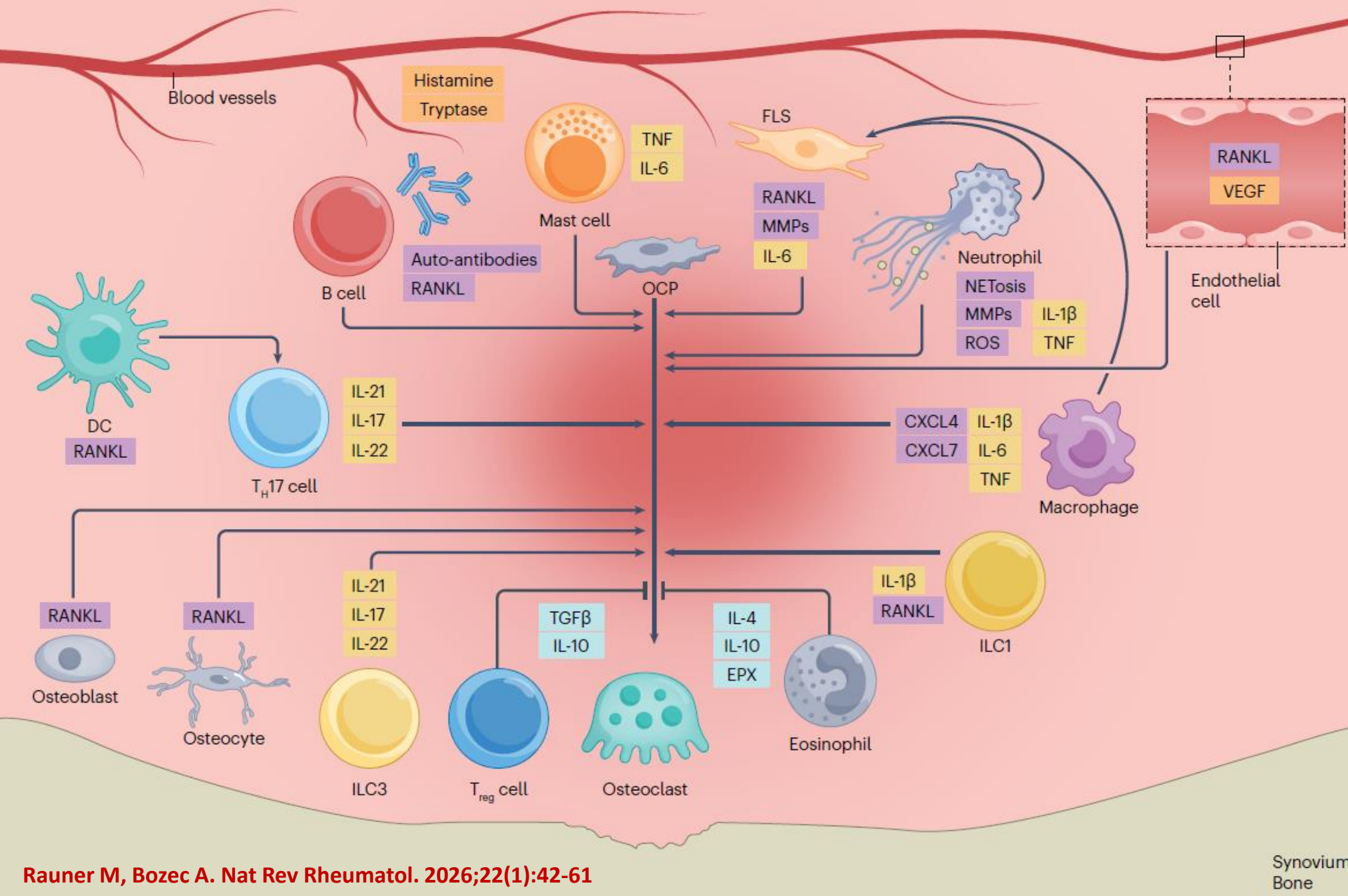




**Οστεοκλαστογένεση
σε φυσιολογικές
συνθήκες και σε
παθολογικές
καταστάσεις**

Αρθρικός υμένας σε φλεγμονή

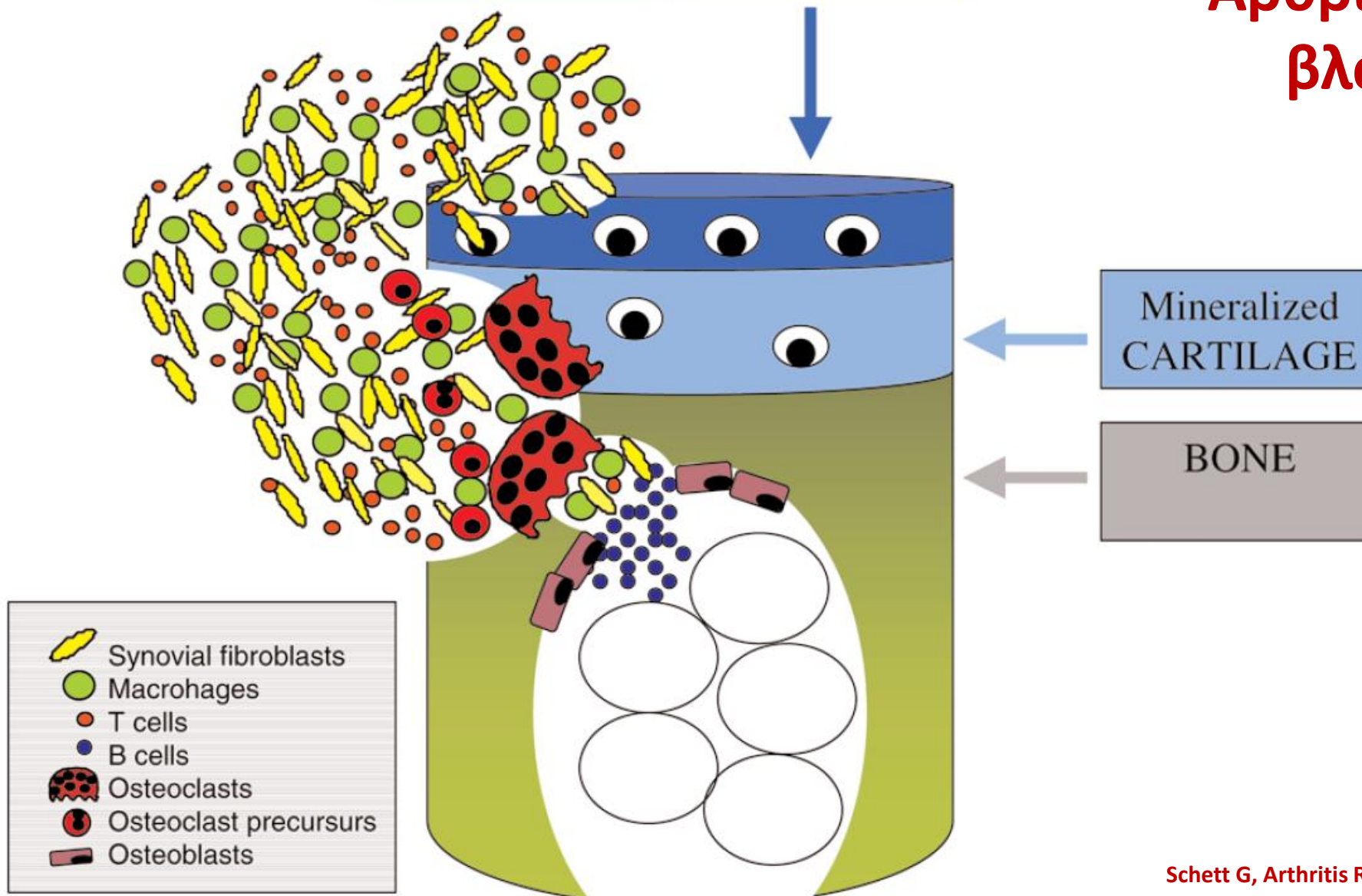
Μεσολαβητές ευόδωσης της φλεγμονής και οστεοκλαστογένεσης σε μωβ χρώμα, της φλεγμονής σε κίτρινο, μεσολαβητές ανοσοτροποποίησης σε μπλε, και ευοδωτές αγγειογένεσης σε πορτοκαλί. EPX, eosinophil peroxidase; Treg, regulatory T.



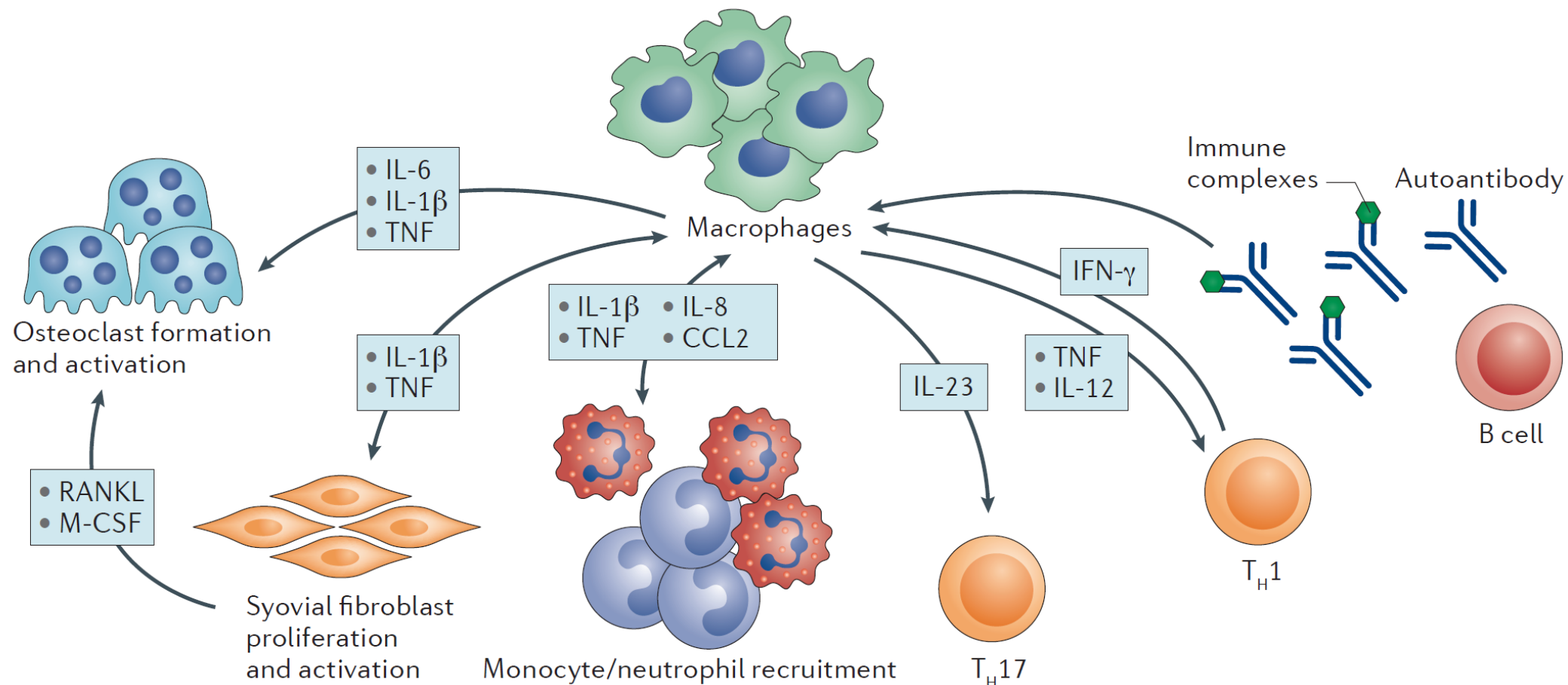
SYNOVIA
-Synovitis

Unmineralized
CARTILAGE

Αρθρική και οστική βλάβη στη ΡΑ

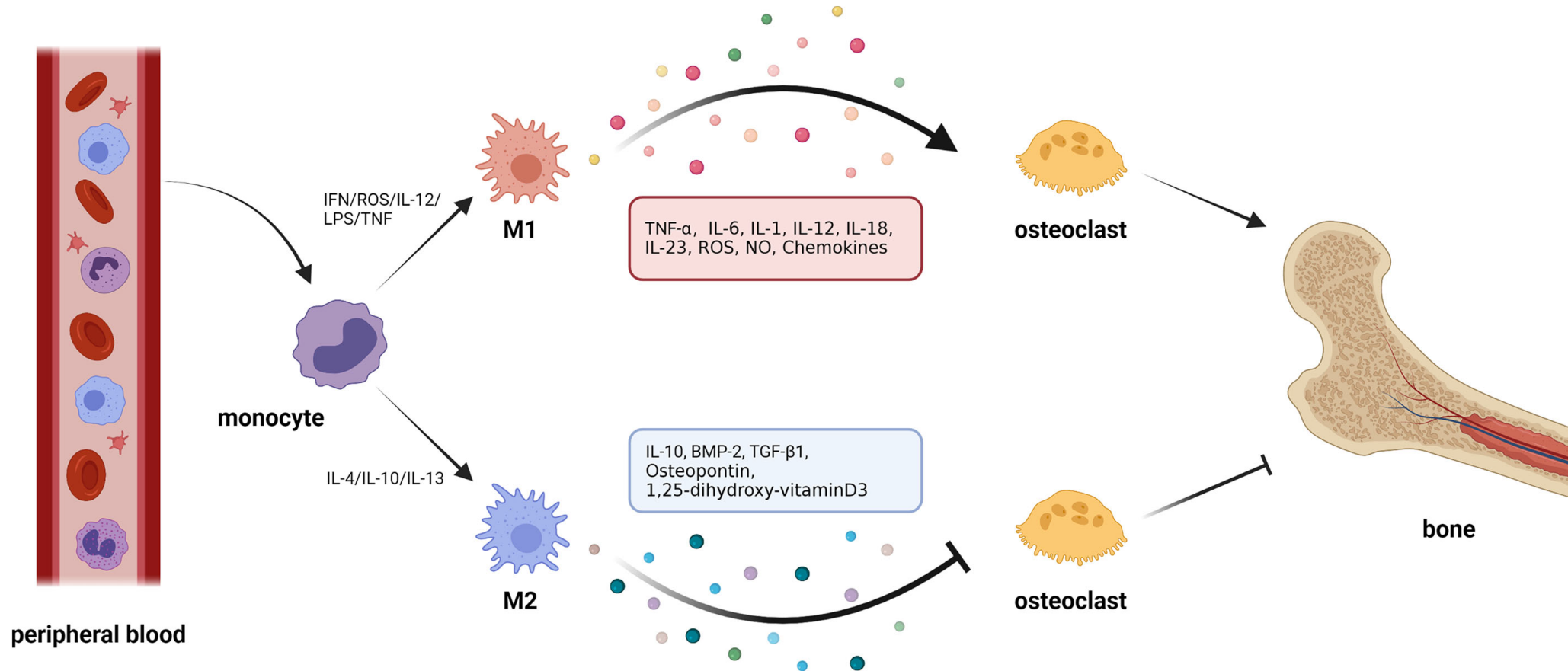


Τα μακροφάγα στην φλεγμονή της ΡΑ



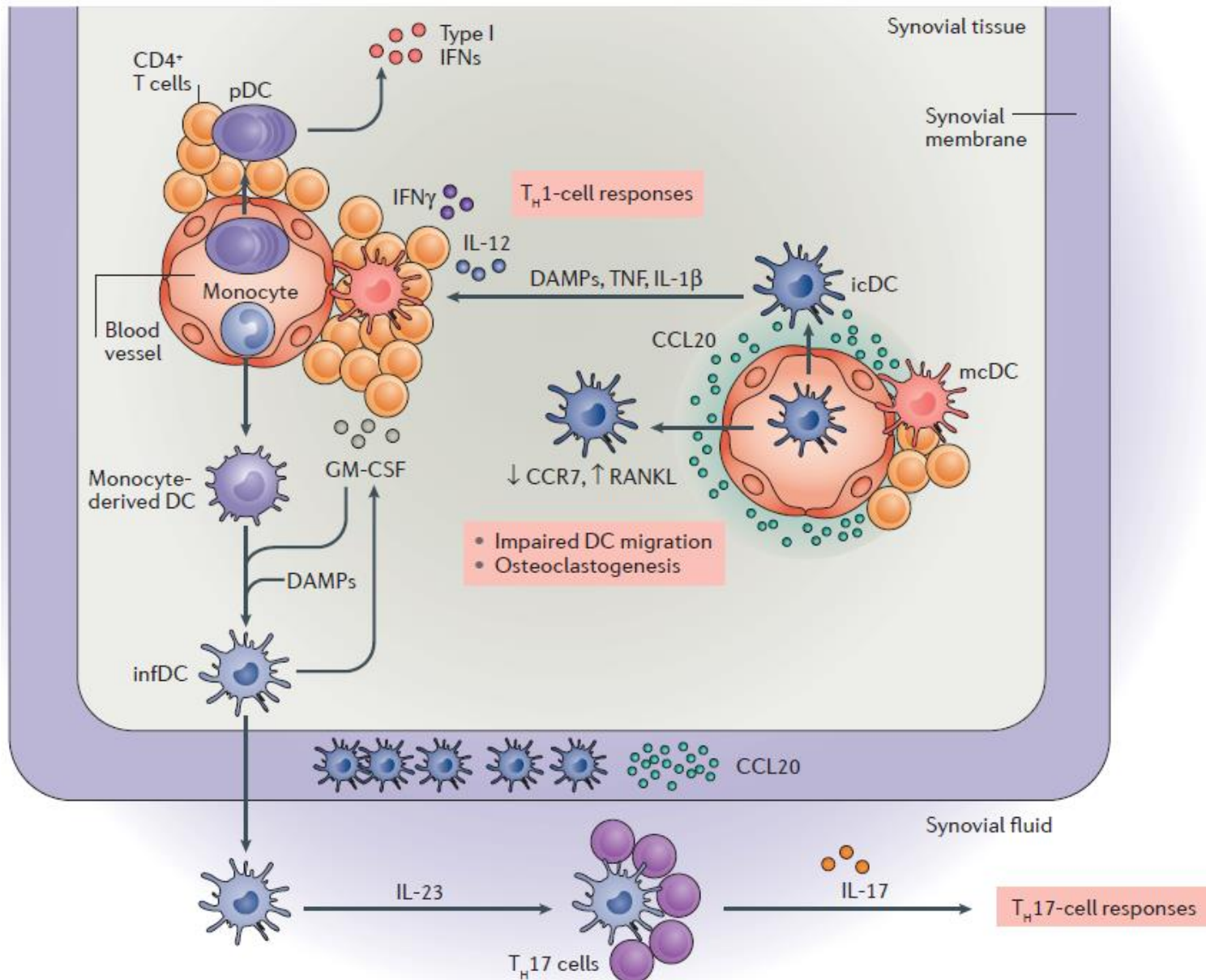
Ενεργοποιημένοι ινοβλάστες εκκρίνουν RANKL και M-CSF, με επαγωγή της διαφοροποίησης των οστεοκλαστών, η οποία ενισχύεται από παράλληλη παραγωγή TNF και άλλων κυτταροκινών. Ανοσοσυμπλέγματα που σχηματίζονται από αυτοαντισώματα και αντιγόνα ενεργοποιούν τα μακροφάγα. Επιπλέον, τα μακροφάγα επηρεάζονται από διακυτταρική επαφή ή από κυτταροκίνες που παράγονται από Τα κύτταρα, ινοβλάστες και κύτταρα της έμφυτης ανοσίας.

Πόλωση των μακροφάγων και οστεοκλάστες



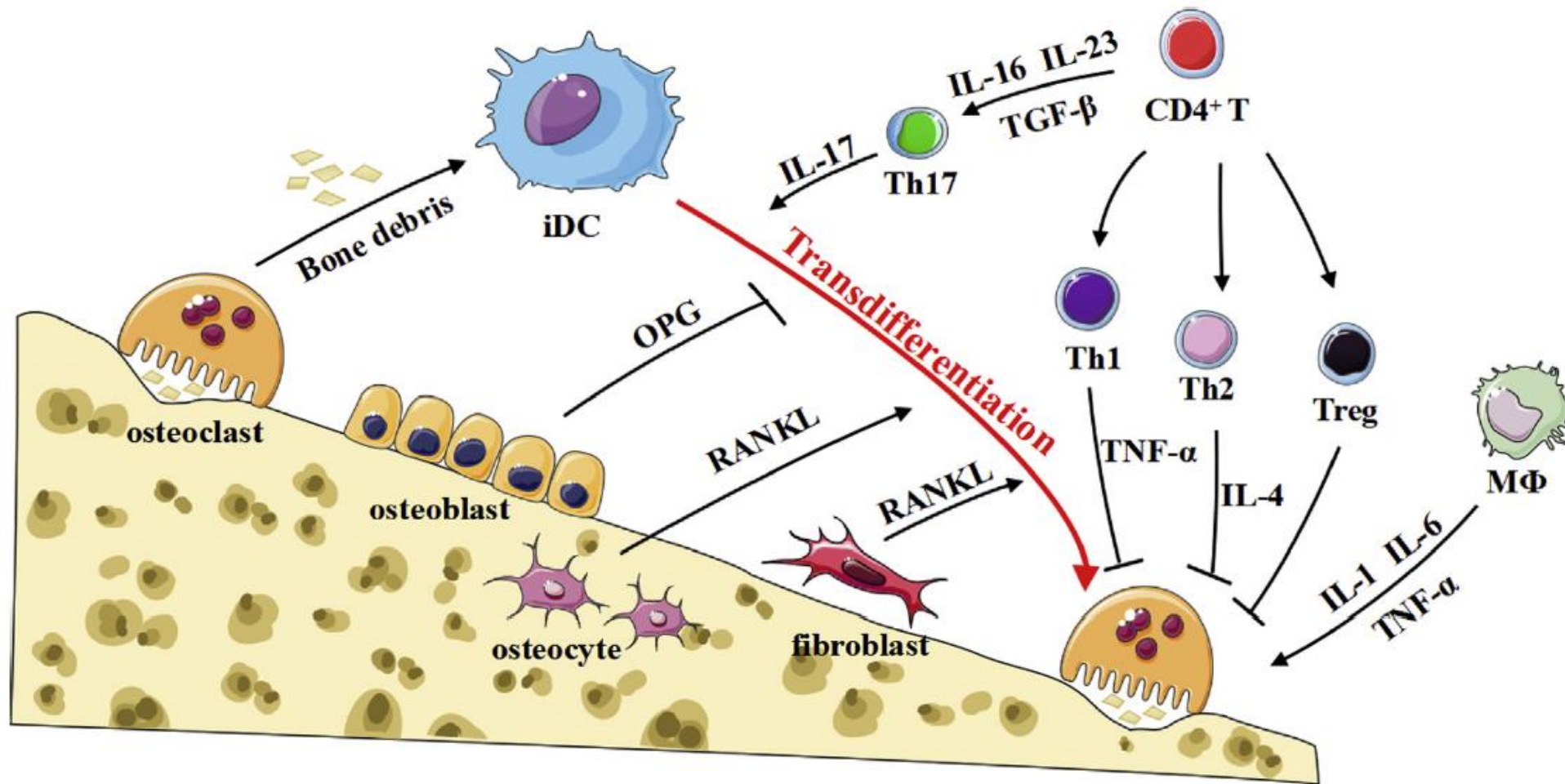
1. Circulating macrophages change their phenotype according to the external environment. In the presence of cytokines, such as interferon (IFN), reactive oxygen species (ROS), interleukin-12 (IL-12), and tumor necrosis factor (TNF), macrophages polarize to M1 type. In response to interleukin-4 (IL-4), interleukin-10 (IL-10), interleukin-13 (IL-13), and other cytokines, macrophages can be polarized to M2 type. 2. Macrophages can produce cytokines with opposite effects in different polarization states. M1 macrophages can secrete cytokines, such as tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 (IL-1), etc., which generally show the effect of activating osteoclasts and promoting bone resorption. M2 macrophages can secrete cytokines, such as IL-10, bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), etc., most of which can inhibit osteoclastic bone resorption.

Δενδριτικά κύτταρα στην ΡΑ

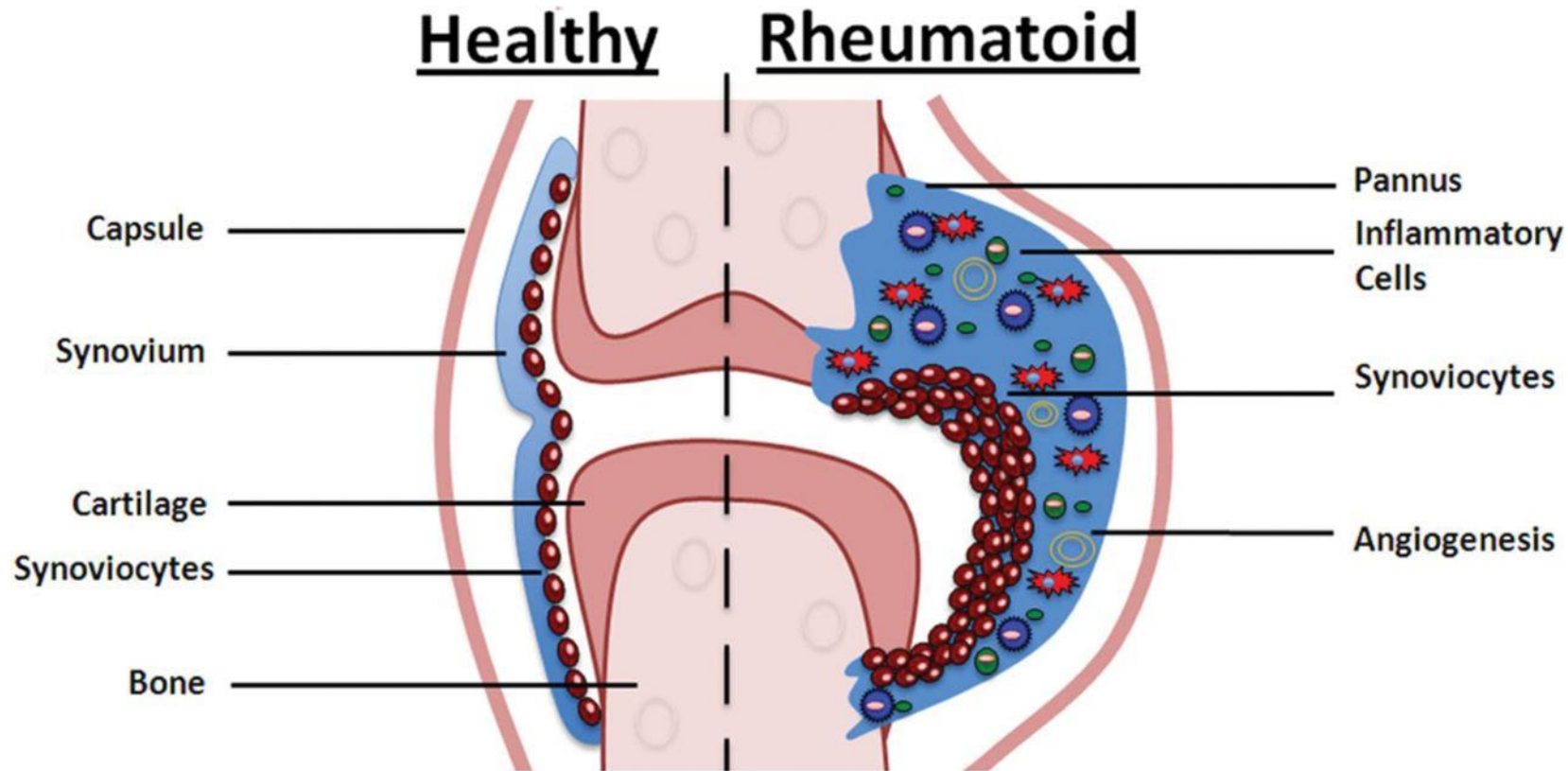


Στην αρθρικό υμένα της ΡΑ μονοκύτταρα εξέρχονται από τα αιμοφόρα αγγεία και εισέρχονται στον υμενικό ιστό όπου διαφοροποιούνται σε φλεγμονώδη DCs (infDCs). Την διαδικασία ευοδώνουν τα danger-associated molecular patterns (DAMPs) και ο granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) που παράγεται από CD4⁺ T κύτταρα διεγερμένα από IL-12. Τα infDCs μπορούν επίσης να συνεισφέρουν στην γένεση T κυττάρων που παράγουν GM-CSF. Αφού φθάσουν στην επιφάνεια του υμένα τα infDCs ενεργοποιούν τα T helper type 17 (TH17) κύτταρα.

Τα δενδριτικά κύτταρα μετατρέπονται σε οστεοκλάστες σε περιβάλλον φλεγμονής

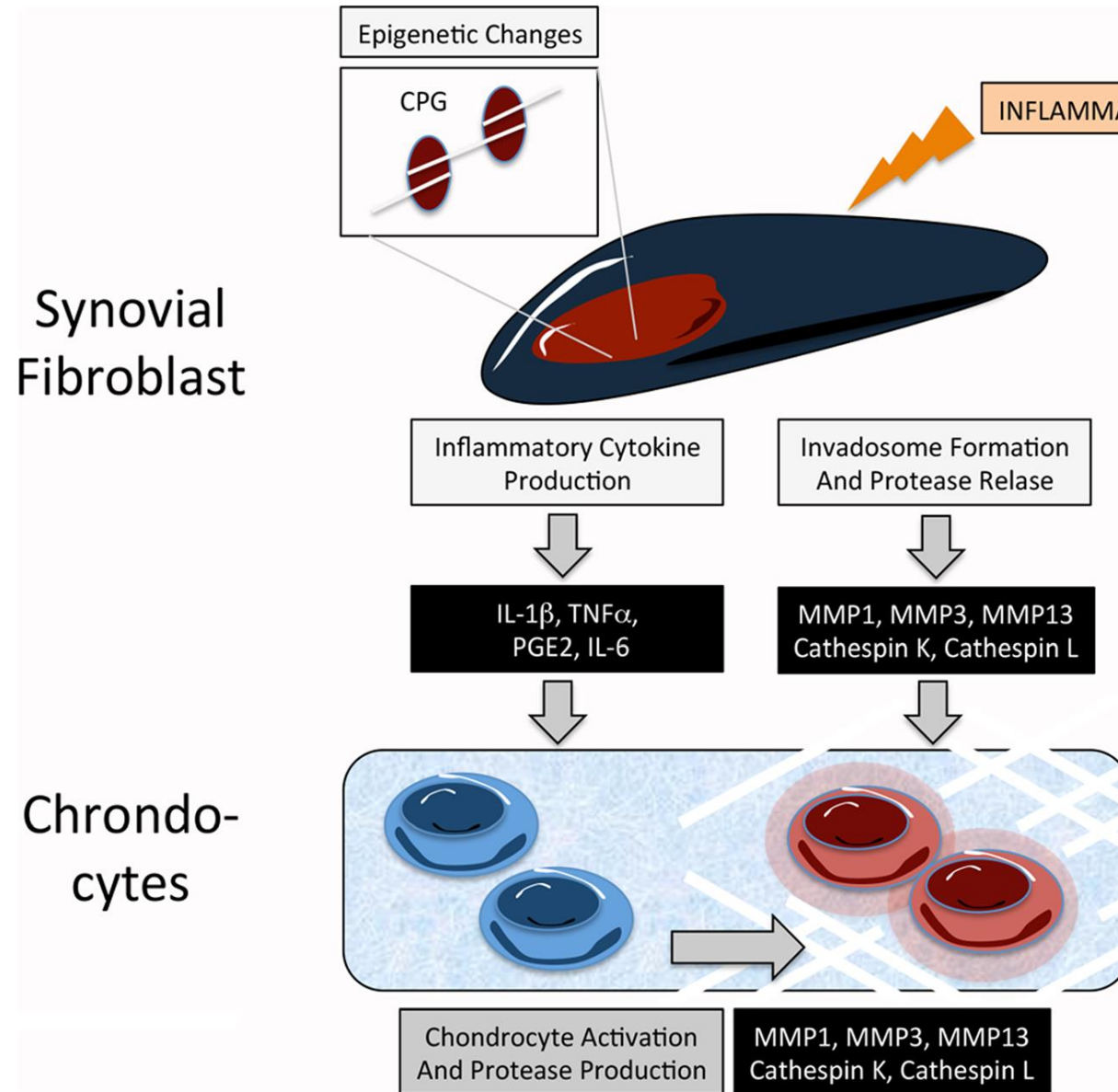


Τα υμενοκύτταρα τύπου ινοβλάστη(FLS)



Τα υμενοκύτταρα τύπου ινοβλάστη (FLS) είναι μεσεγχυματικά κύτταρα, επίσης γνωστά σαν τύπου Β υμενικά κύτταρα ή υμενικοί ινοβλάστες. Αποτελούν το 75% περίπου των κυττάρων του υγιούς αρθρικού υμένα. Η κύρια λειτουργία των FLS είναι η έκκριση των συστατικών του αρθρικού υγρού, όπως της λουμπρικής και του υαλουρονικού οξέος, καθώς και των συστατικών της θεμέλιας ουσίας όπως της ηπαρίνης, της φιβρονεκτίνης, των πρωτεογλυκανών και κάποιων κολλαγόνων

FLS και βλάβη του χόνδρου στην RA

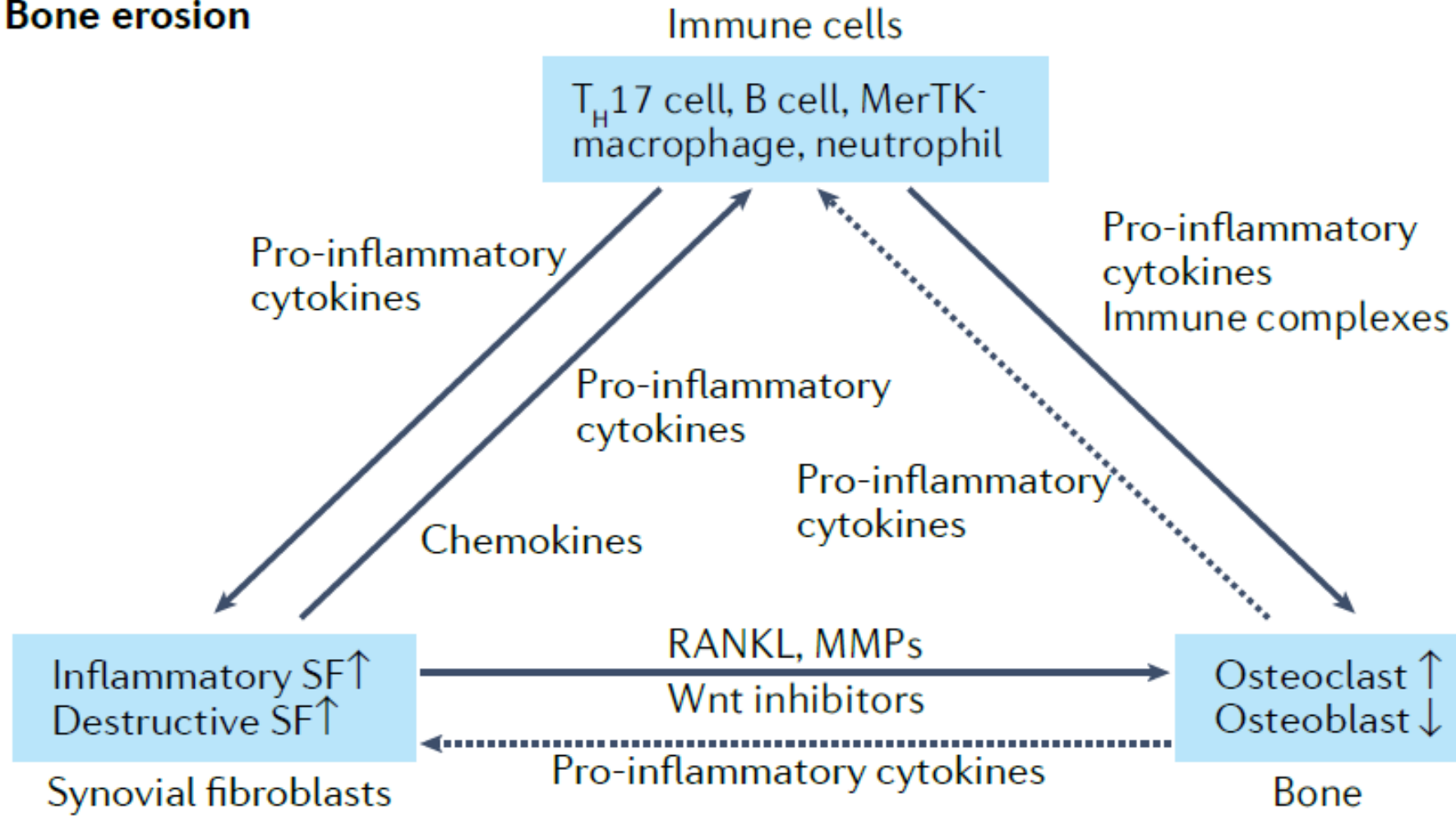


FLS, fibroblast-like synoviocytes

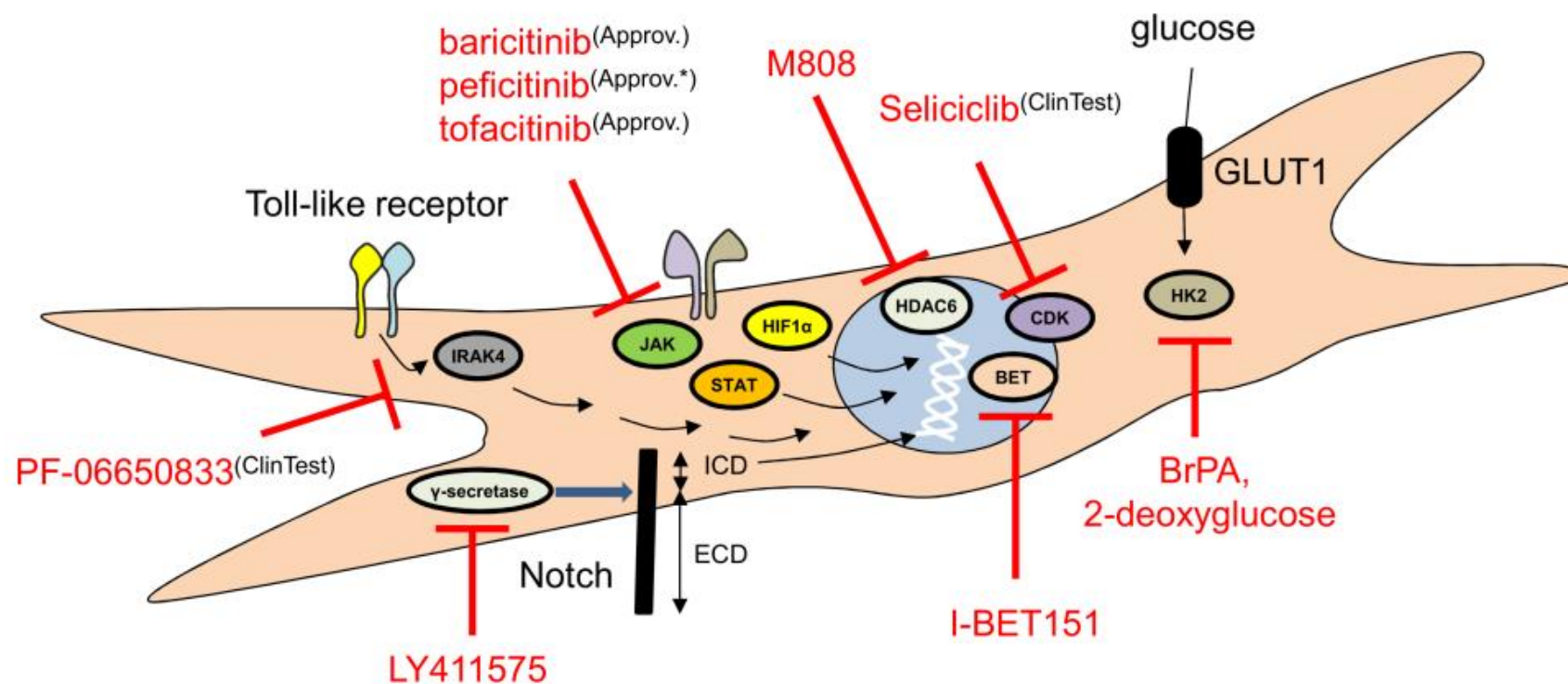
Στην φλεγμαίνουσα άρθρωση τα υμενοκύτταρα τύπου ινοβλάστη υφίστανται επιγενετικές μεταβολές προς φλεγμονώδη φαινότυπο. Τα μεταλλαγμένα υμενοκύτταρα τύπου ινοβλάστη είναι εξόχως μεταναστευτικά και αποδομούν την θεμέλια ουσία του αρθρικού χόνδρου με τον σχηματισμό ενδοσωμάτων και την απελευθέρωση πρωτεασών. Επιπλέον, απελευθερώνουν μεγάλη ποσότητα φλεγμονωδών κυτταροκινών και RANKL, τα οποία περαιτέρω ευοδώνουν την φλεγμονή και την οστική καταστροφή

Immune cell-fibroblast-bone interplay in rheumatoid arthritis

Bone erosion

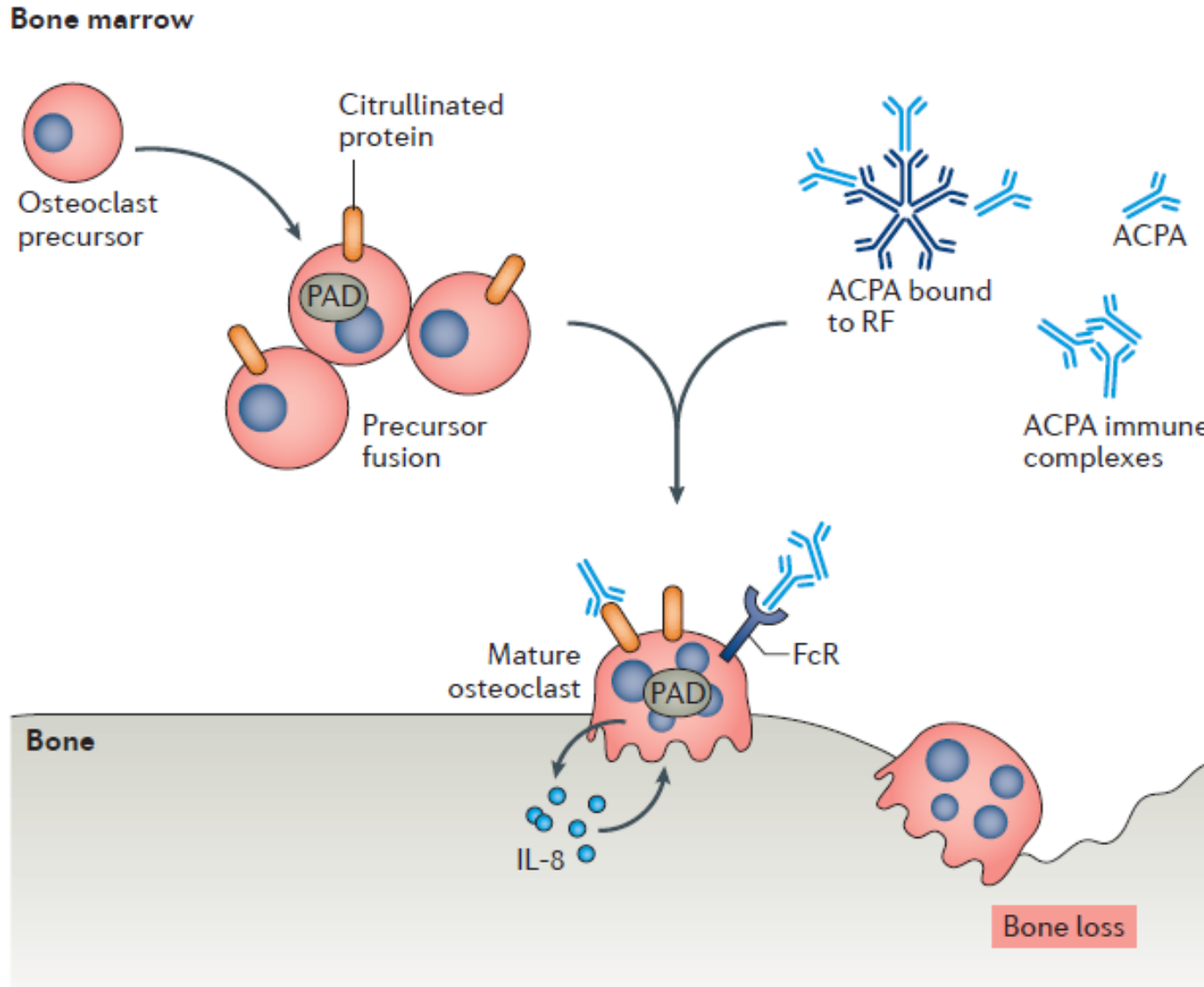


Τα υμενοκύτταρα τύπου ινοβλάστη(FLS) σαν θεραπευτικός στόχος στη ΡΑ



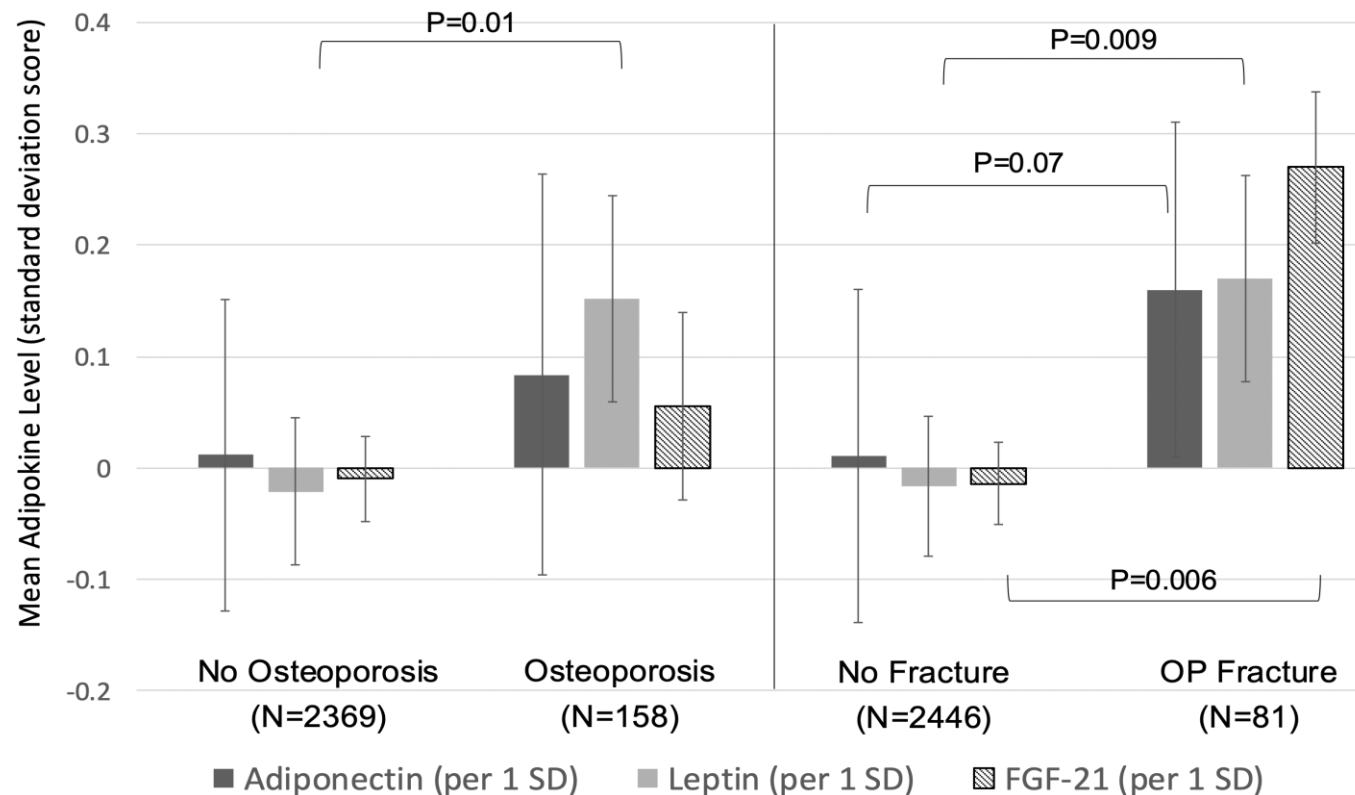
Potential intracellular molecular targets of RA-FLS. There are several attractive intracellular molecules that can be blocked in RA-FLS: inhibitors of proteins participating in epigenetic changes, in signal transduction or in proliferation may have beneficial effects in RA. Approv., approved in the European Union (EU); Approv.*, approved outside of the EU; BET, bromodomain and extraterminal protein; BrPA, 3-bromopyruvate; ClinTest, clinically tested; FLS, fibroblast-like synoviocytes; ICD, intracellular domain;

Στην RA τα ACPA διεγείρουν τον οστεοκλάστη



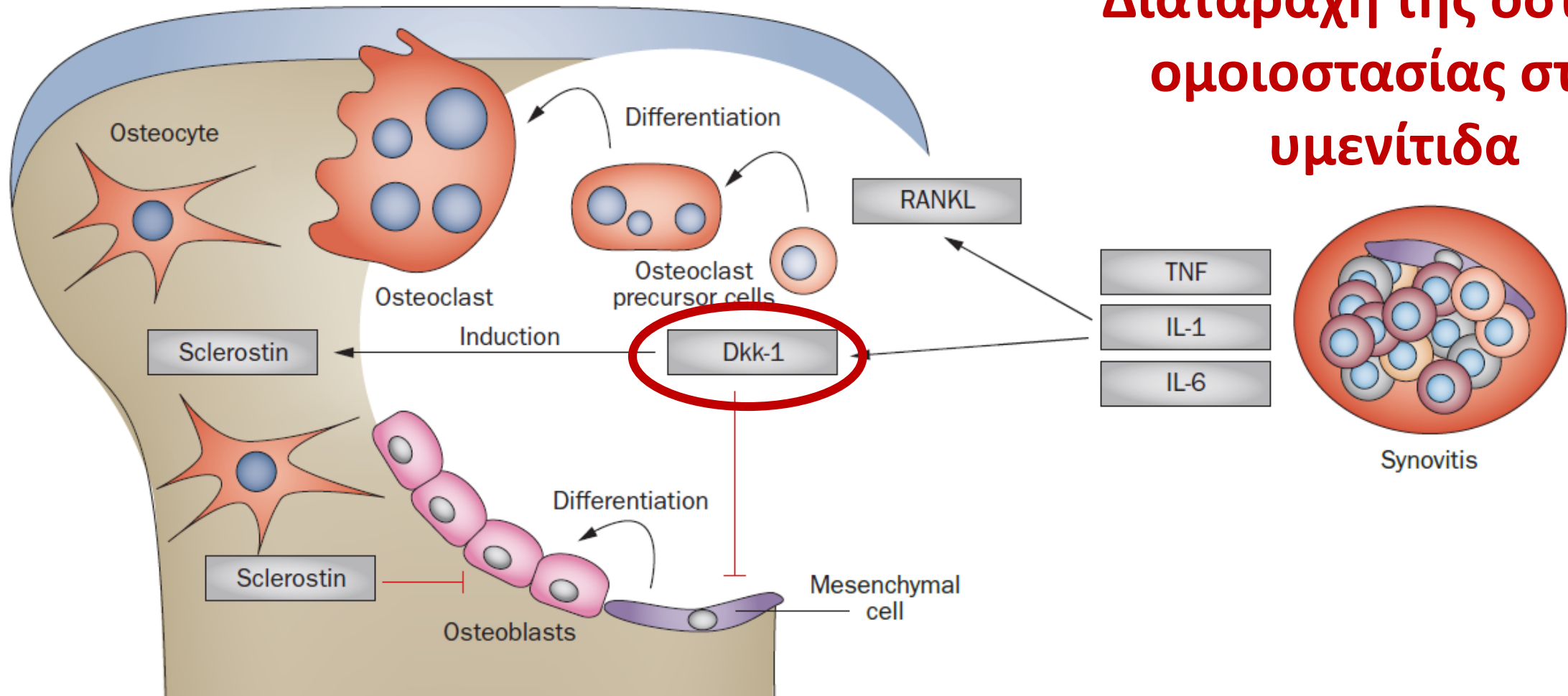
Οι οστεοκλάστες και οι πρόδρομοι οστεοκλάστες είναι τα μόνα κύτταρα στην άρθρωση που εξαρτώνται από την δραστηριότητα των protein-arginine deiminases (PADs) και εκφράζουν κιτρουλλινωμένες πρωτεΐνες στην κυτταρική τους επιφάνεια κατά την φυσιολογική τους ωρίμανση. Η παρουσία των κιτρουλλινωμένων πρωτεϊνών στην επιφάνεια του οστεοκλάστη επιτρέπει στα αντικιτρουλλινικά αντισώματα (ACPAs) να δεσμεύονται στον οστεοκλάστη, να διεγείρουν την απελευθέρωση IL-8 και την αυτοκρινική ενίσχυση της ωρίμανσης και διαφοροποίησης των οστεοκλαστών. Επίσης άνοσα συμπλέγματα (τα οποία μπορεί να περιέχουν και ACPAs) μπορούν περαιτέρω να ενισχύσουν την ενεργοποίηση των οστεοκλαστών μέσω των Fc υποδοχέων στους οστεοκλάστες

Adipokines and Associations With Incident Osteoporotic Fracture in Patients With Rheumatoid Arthritis



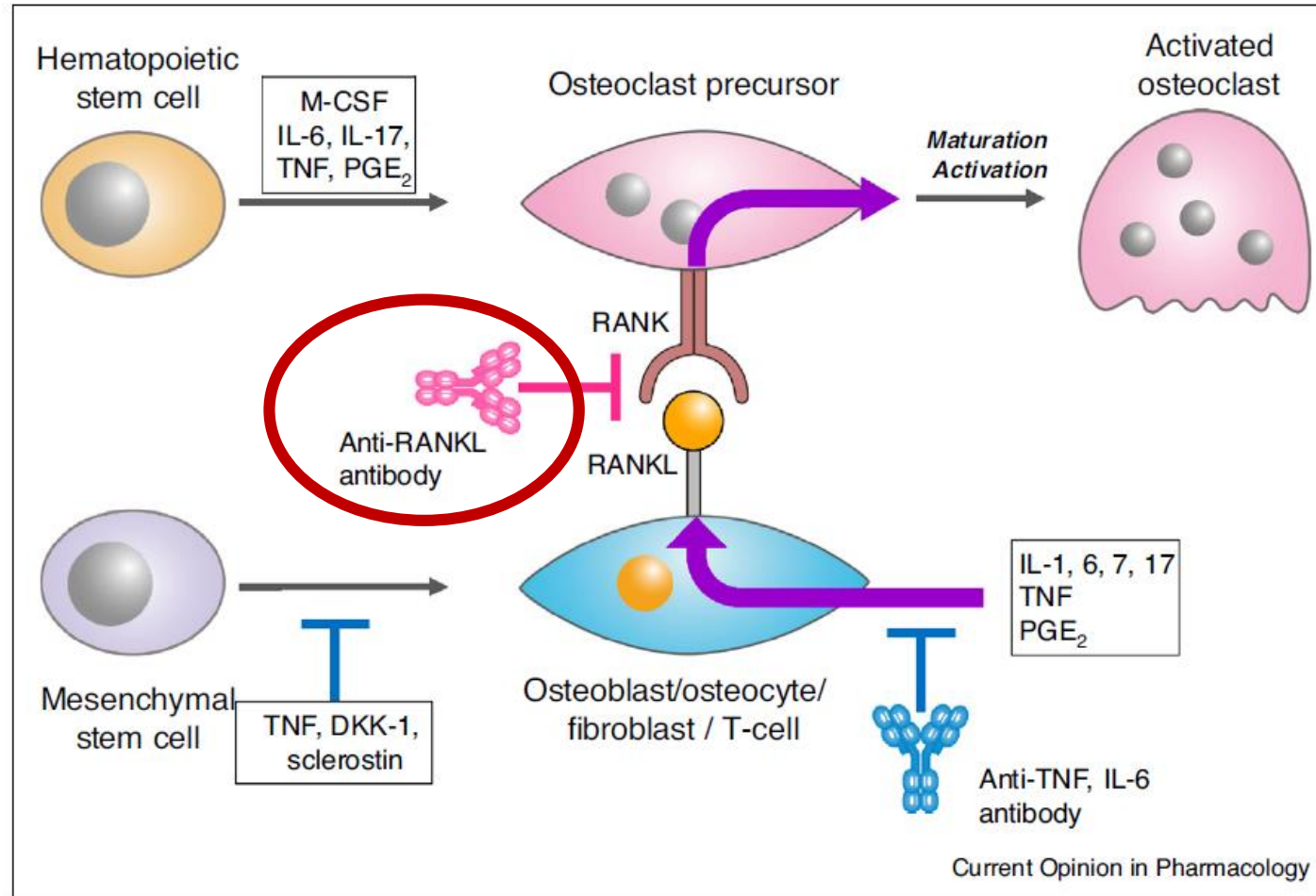
Adipokine levels by diagnosis of osteoporosis (two codes in last year) or history of previous osteoporotic fracture, at enrollment adjusted for age, sex, race, BMI, DAS28, smoking, RDCI, and prednisone use, and calendar date of enrollment. Adjusted for age, sex, race, BMI, DAS28, smoking status, RDCI, prednisone use, and calendar date. BMI, body mass index; DAS28, disease activity score in 28 joints; OP, osteoporotic; RDCI, rheumatic disease comorbidity index

Διαταραχή της οστικής ομοιοστασίας στην υμενίτιδα



Η φλεγμονή στον αρθρικό υμένα επάγει οστεοκλαστογένεση μέσω αυξημένης έκφρασης του RANKL και μέσω παραγωγής προφλεγμονωδών κυτοκινών που καθοδηγούν την οστεοκλαστογένεση και συνεργάζονται με τον RANKL. Επιπρόσθετα, η έκφραση του Dkk-1 από τους ινοβλάστες του υμένα οδηγεί σε αναστολή της διαφοροποίησης των οστεοβλαστών και του σχηματισμού οστού. Το Dkk-1 επάγει την έκφραση ενός άλλου αντι-αναβολικού μορίου, της σκληροστίνης, από τα οστεοκύτταρα.

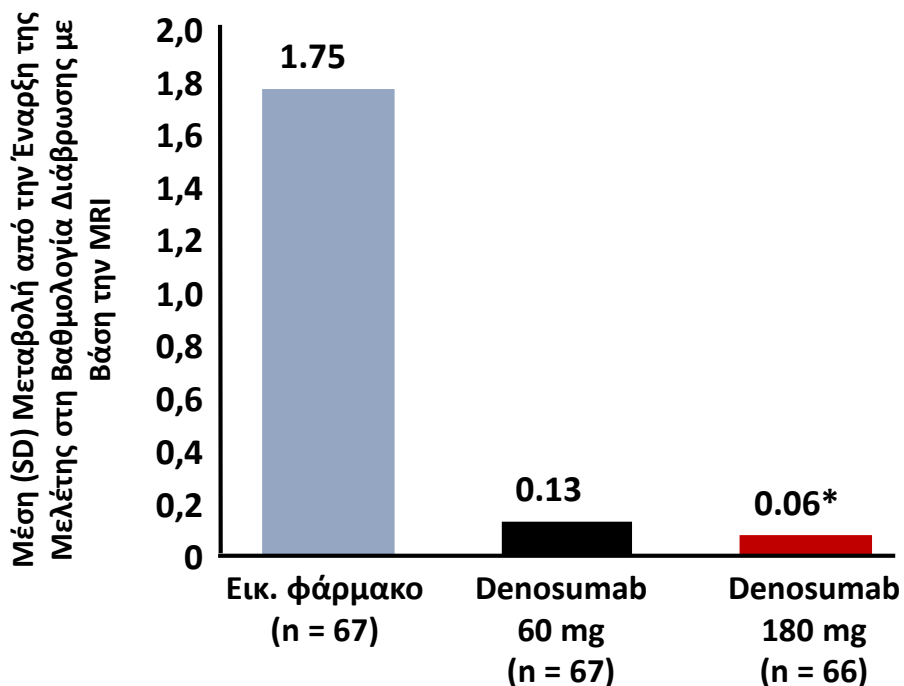
Ενεργοποίηση των οστεοκλαστών στην ΡΑ και δυνατότητες παρέμβασης



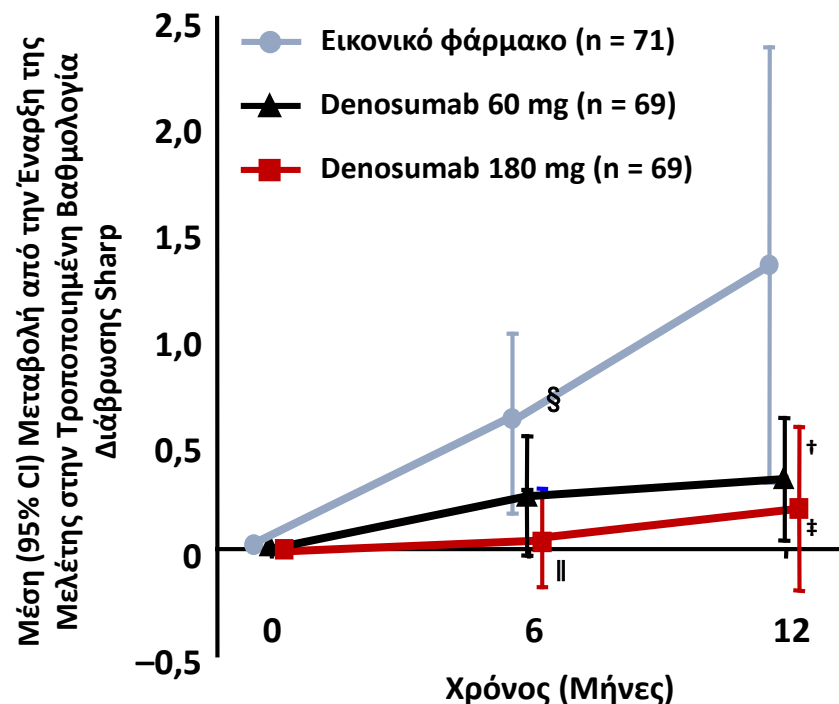
Induction of osteoclast maturation by inflammation. Prolongation of inflammation induces osteoclast differentiation and suppression of osteoblast differentiation through the production of cytokines and prostaglandins, resulting in osteoporosis due to imbalance in bone turnover. Disease-modifying antirheumatic drugs (including anti-TNF antibodies) and the anti-RANK ligand antibody denosumab interfere with various steps in this pathway.

Denosumab σε ασθενείς με RA – οστικές διαβρώσεις

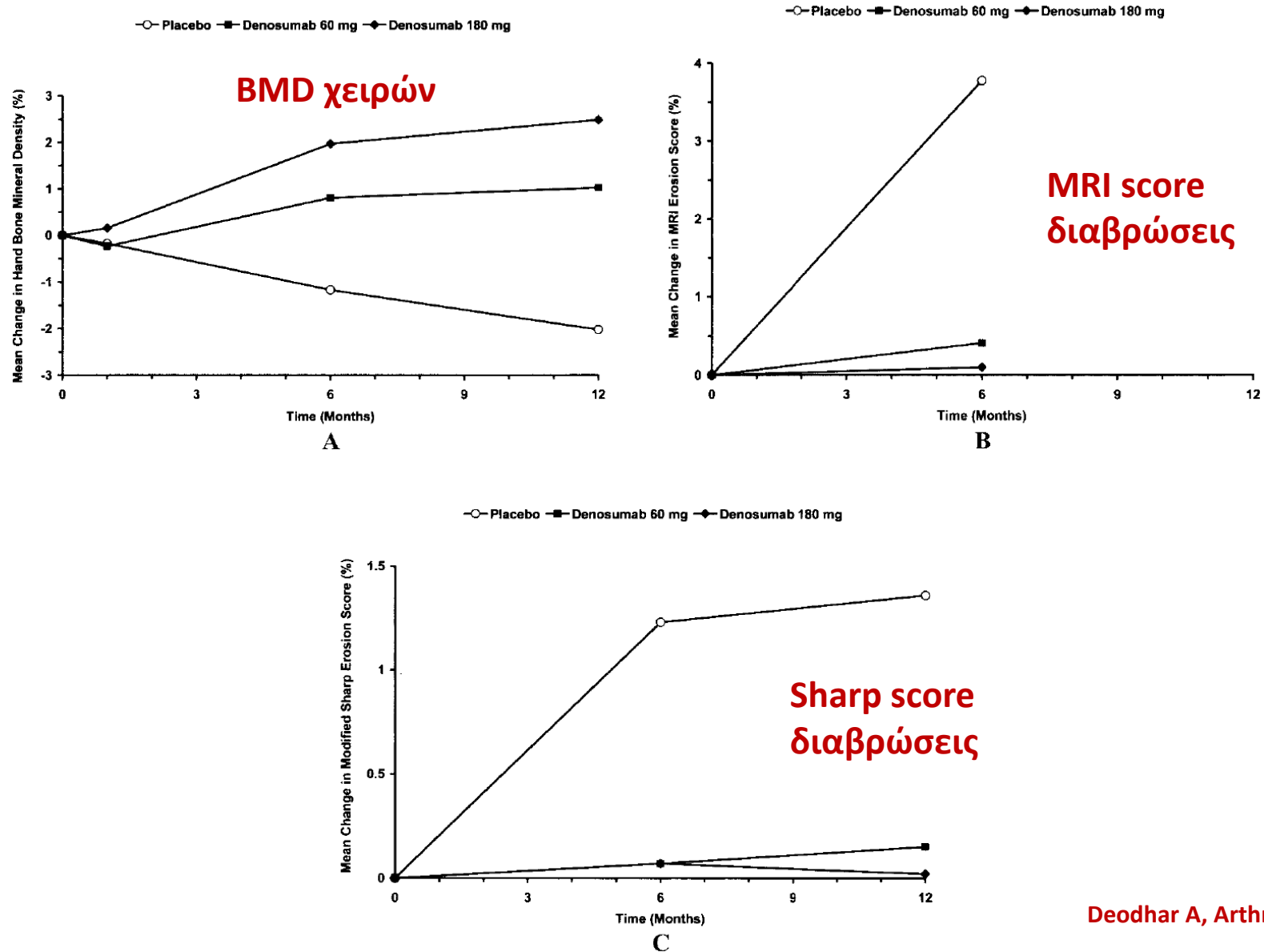
Μεταβολή στη Βαθμολογία Διάβρωσης με βάση την MRI στους 6 Μήνες



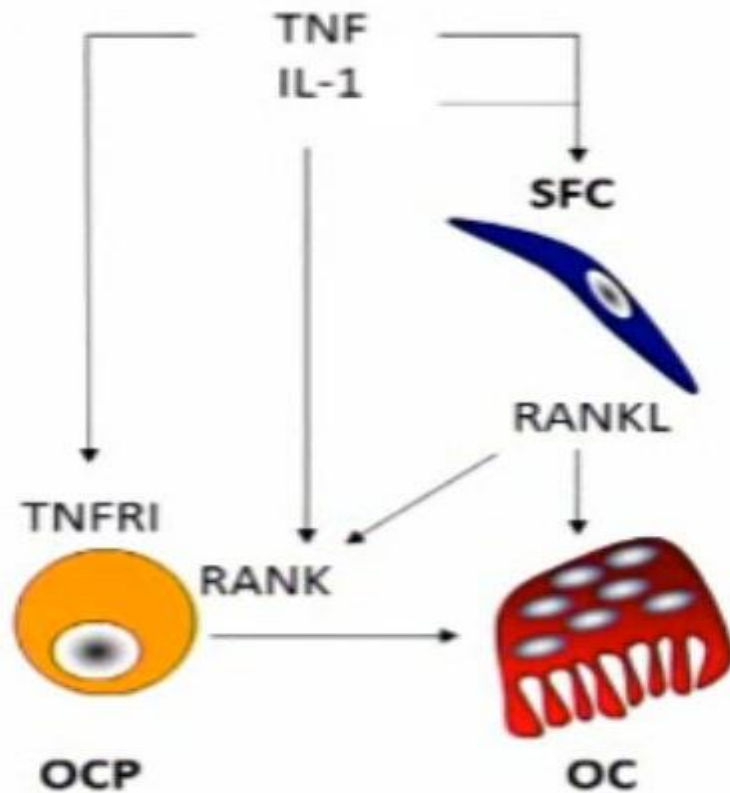
Μεταβολή στη Βαθμολογία Διάβρωσης με βάση ακτινογραφική απεικόνιση σε διάστημα 12 μηνών



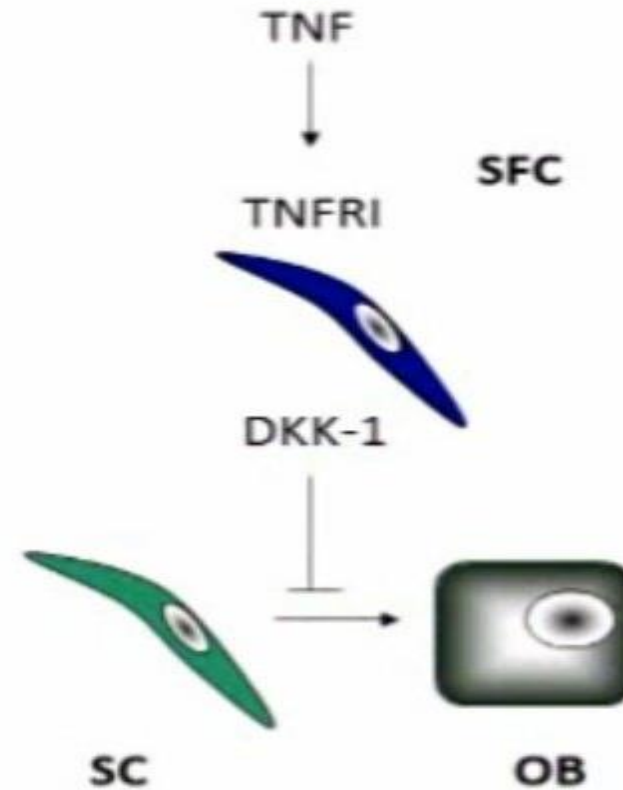
Αναστολή με Denosumab της παρααρθρικής οστεοπόρωσης και των οστικών διαβρώσεων σε ασθενείς με ΡΑ



Ο TNF ευοδώνει την οστική απορρόφηση και εμποδίζει την οστική παραγωγή

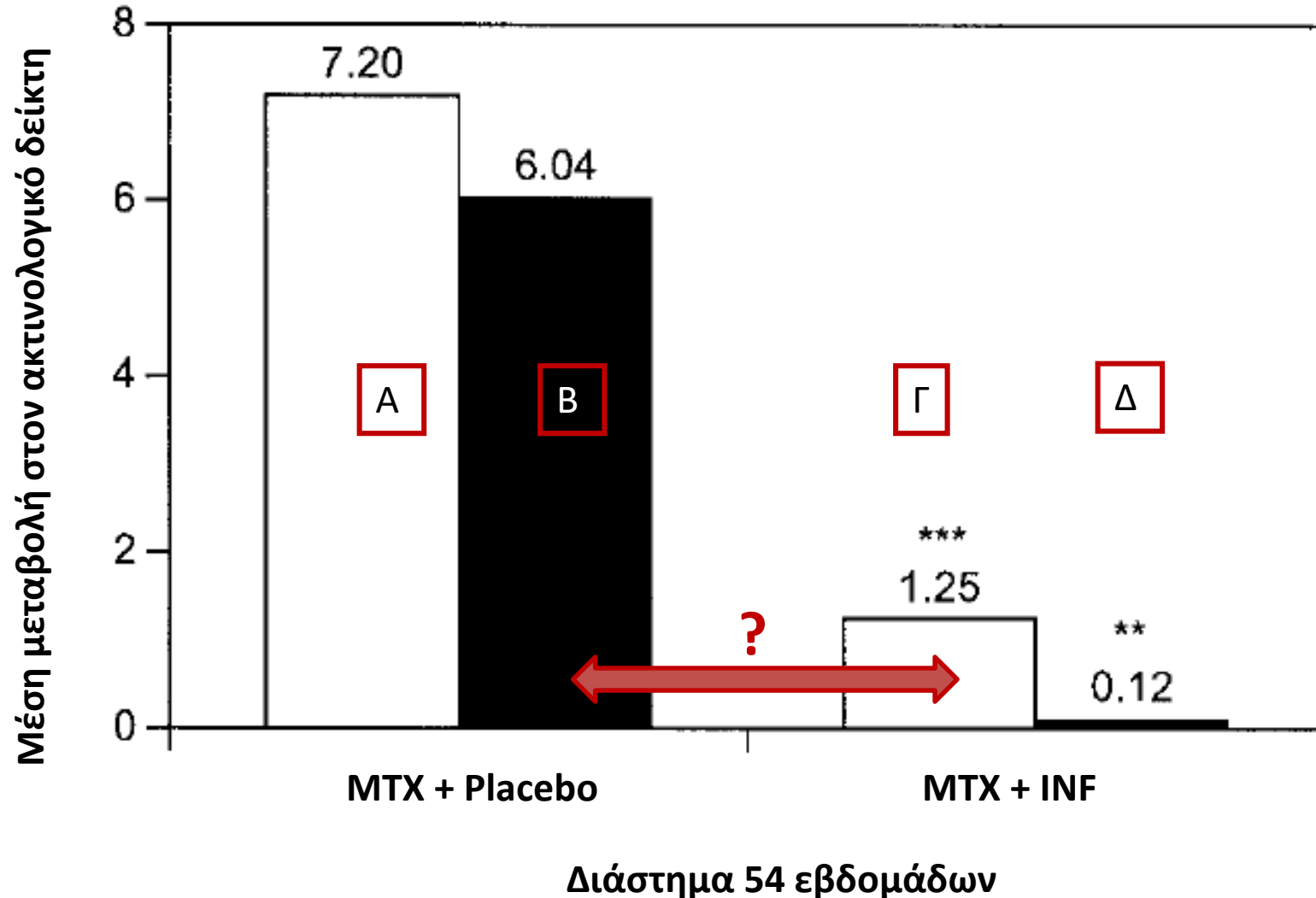


Bone Resorption

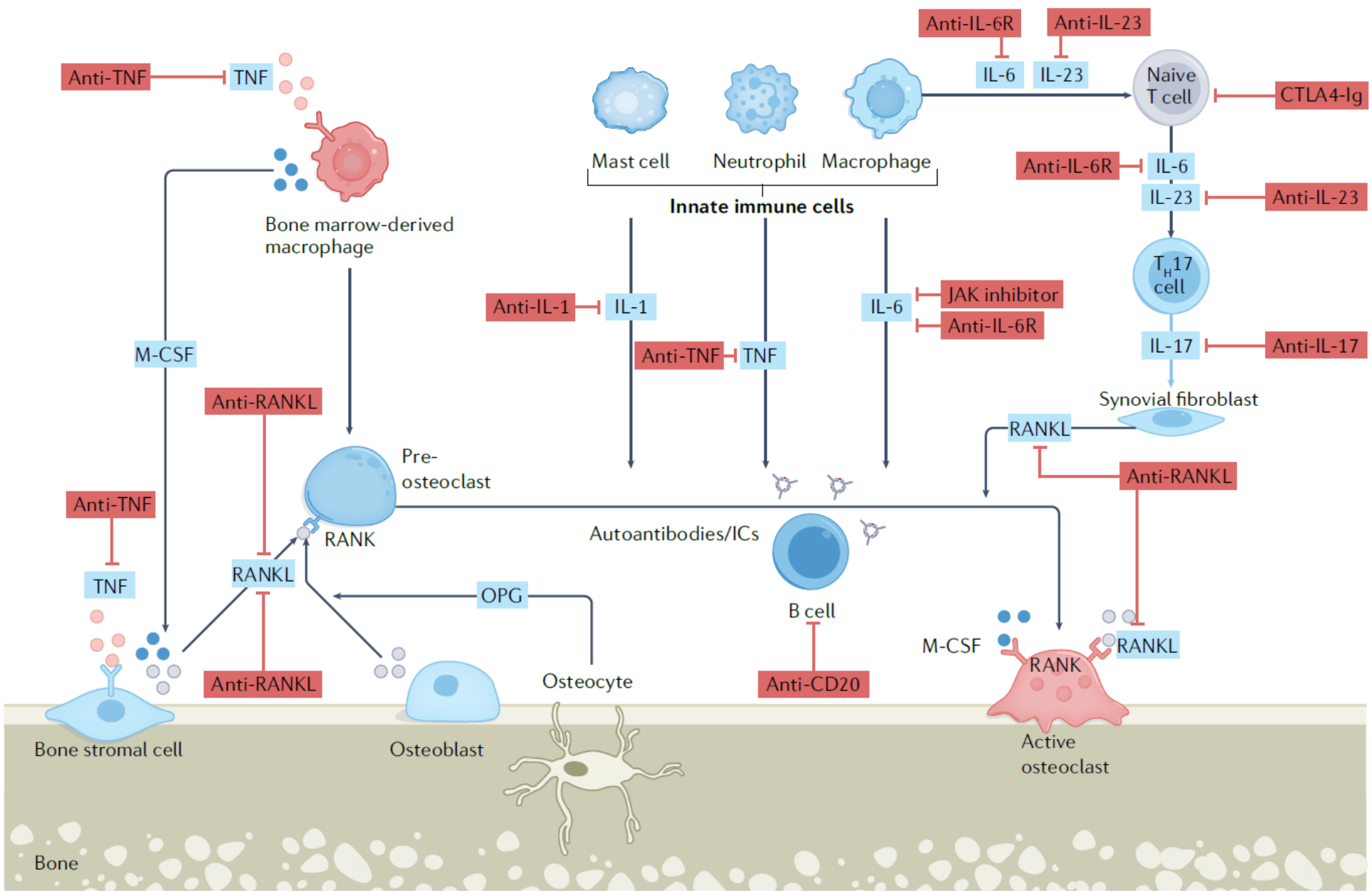


Bone Formation

Η αντι-TNF αγωγή προκαλεί αναστολή των οστεοκλαστών στην RA ανεξάρτητα από την κλινική απάντηση

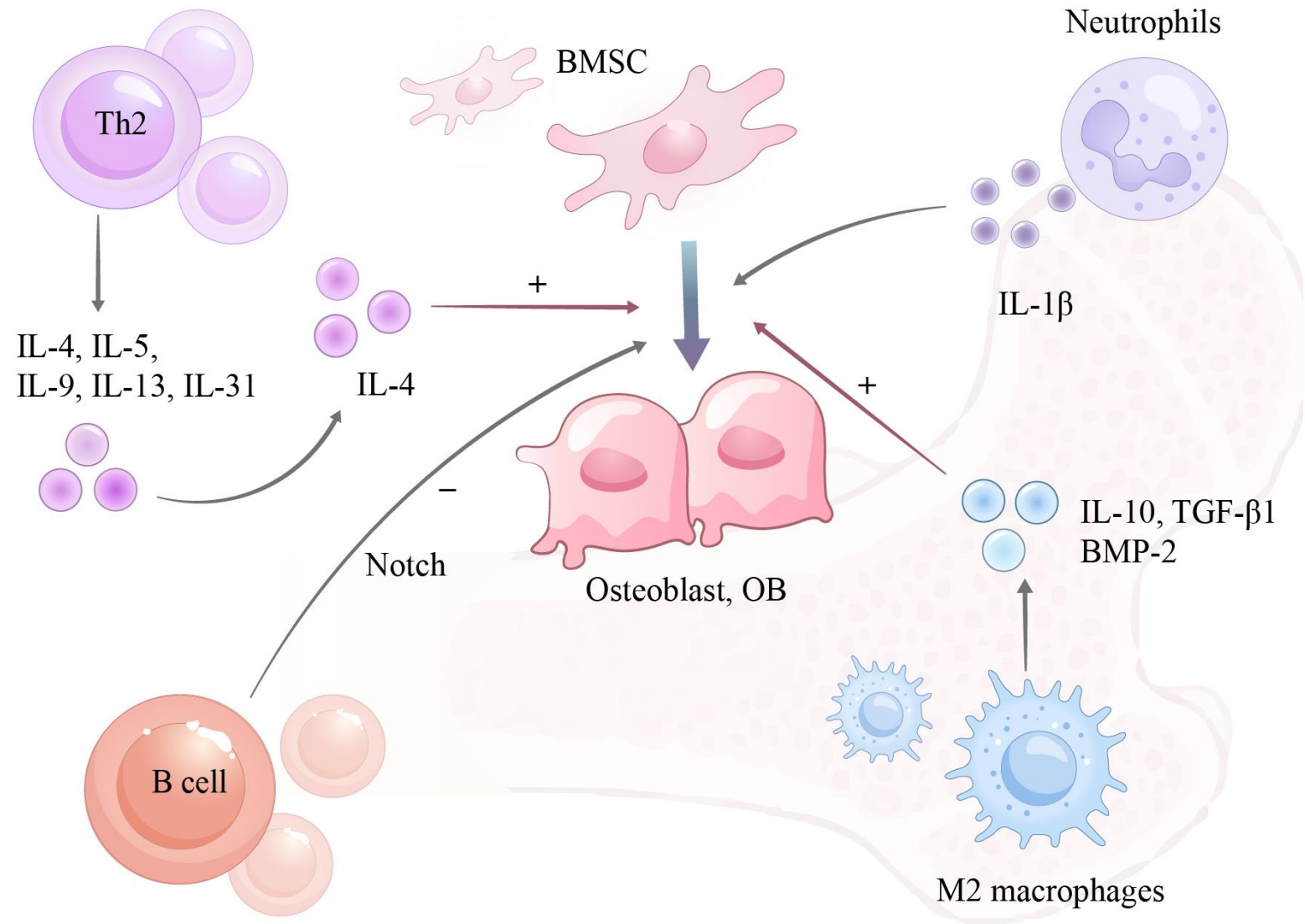


- A. Χωρίς απάντηση στη MTX
- B. Κλινική απάντηση στη MTX
- Γ. Χωρίς απάντηση στη MTX + INF
- Δ. Κλινική απάντηση στη MTX + INF

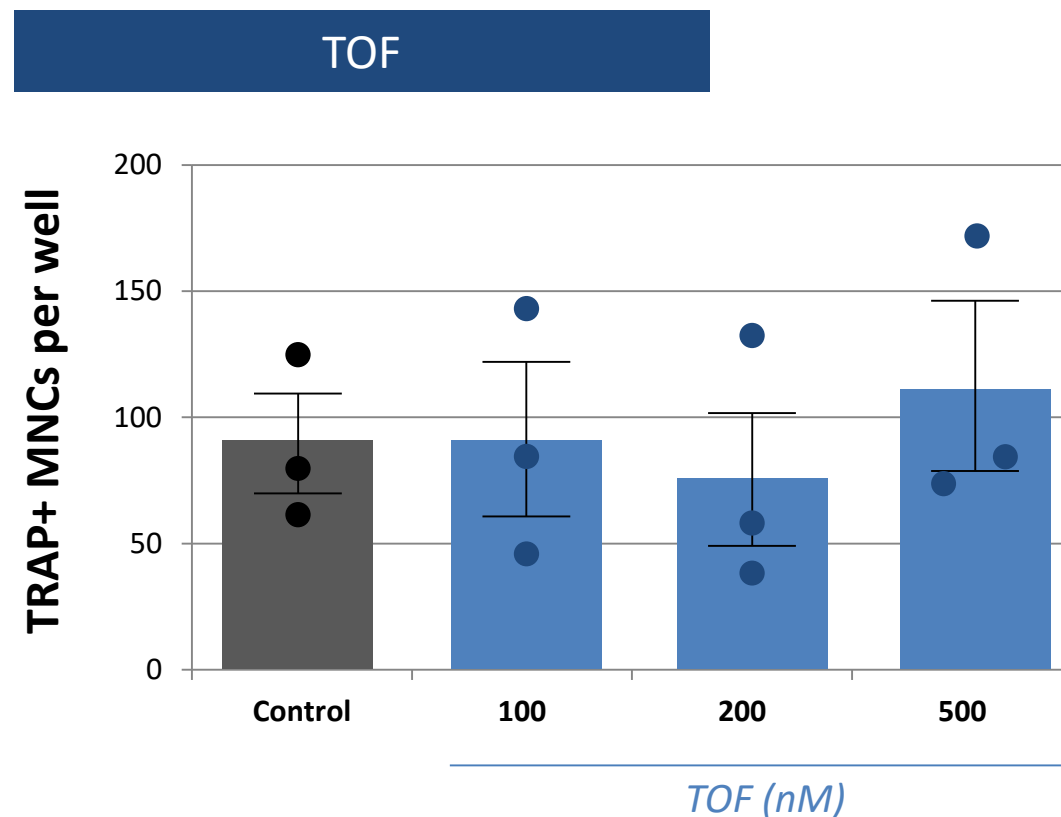
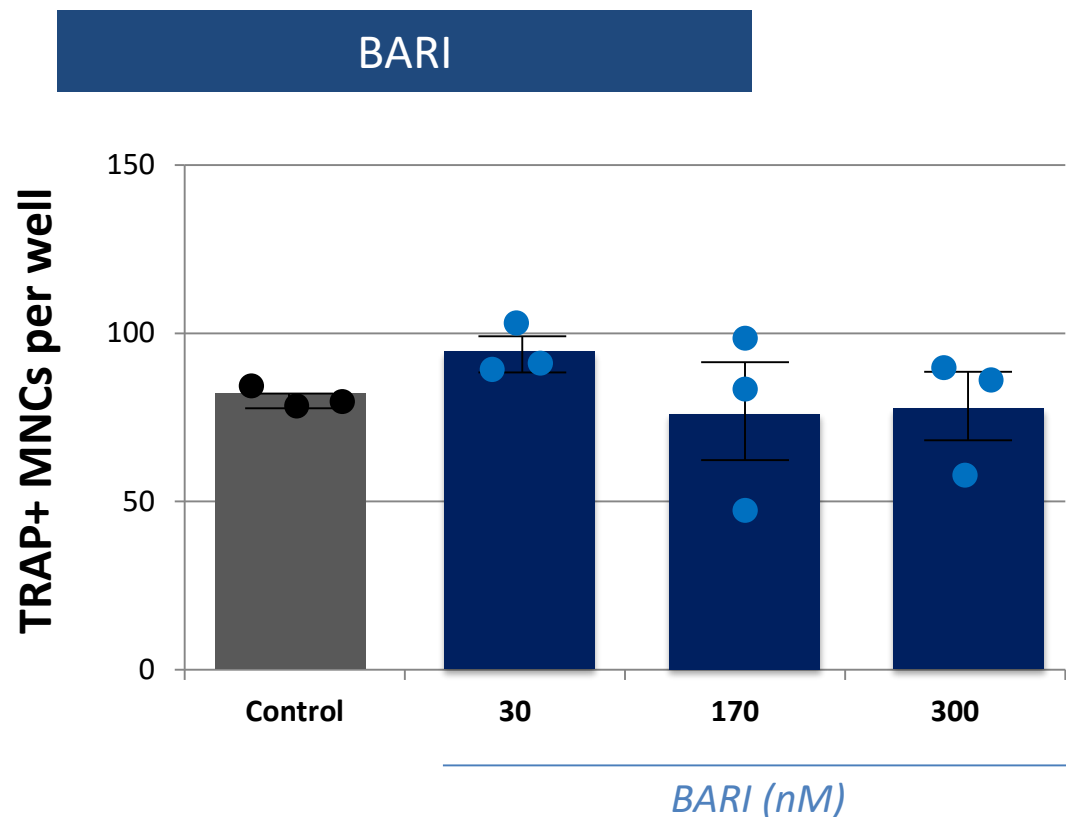


**Δράση των
στοχευμένων
θεραπειών στα
κυτταρικά και
μοριακά
μονοπάτια που
εμπλέκονται στην
φλεγμονώδη
οστική
απορρόφηση**

Ανοσοποιητικό σύστημα και οστεοβλάστες



JAKi Does Not Affect Osteoclast Function



In humans, neither JAKi impaired differentiation of multinucleated TRAP+ osteoclasts

Human osteoclastogenesis assays showing quantification of osteoclast numbers in untreated (control), BARI-, or TOF-treated conditions. TRAP, tartrate-resistant acid phosphatase.

Adam S, et al. Sci Transl Med 2020;12(530):pii: eaay4447.

JAKi Increases Osteoblast Function

- Having observed no effect of JAKi on osteoclasts, it was suspected that JAKi may instead affect bone-forming osteoblasts
- Mesenchymal stem cells were induced to undergo osteoblastogenesis and synthesize extracellular calcium deposits



TOF or BARI significantly increase mineralization capability

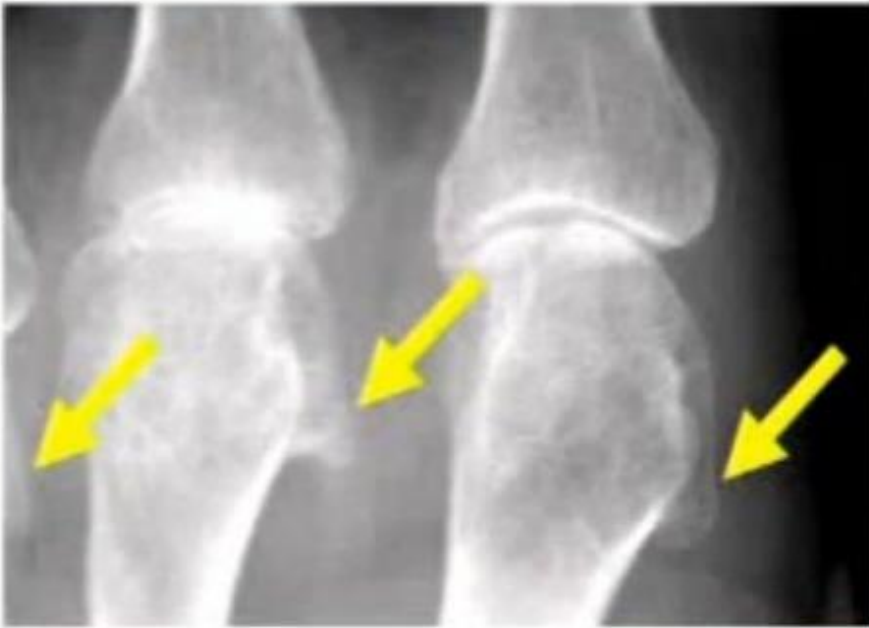
Representative photographs and quantification of calcium nodules de-posited by MSC-derived osteoblasts and stained with Alizarin Red after 5 to 6 days of osteogenic induction. Scale bars, 5 mm (n = 6).

Adam S, et al. Sci Transl Med 2020;12(530):pii: eaay4447.

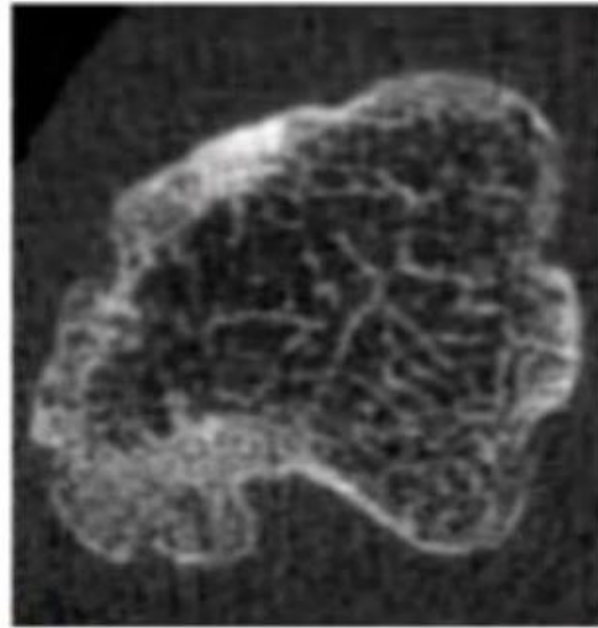
Η Οστεοανοσολογία στην Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

- Η φλεγμονή δημιουργεί οστεοπαραγωγή εκτός από οστική απορρόφηση
- Μπορεί η αντι-TNF αγωγή να προκαλέσει δημιουργία συνδεσμοφύτων;

HOA



PsA



Η φλεγμονή
δημιουργεί
οστεοπαραγωγή

axSPA

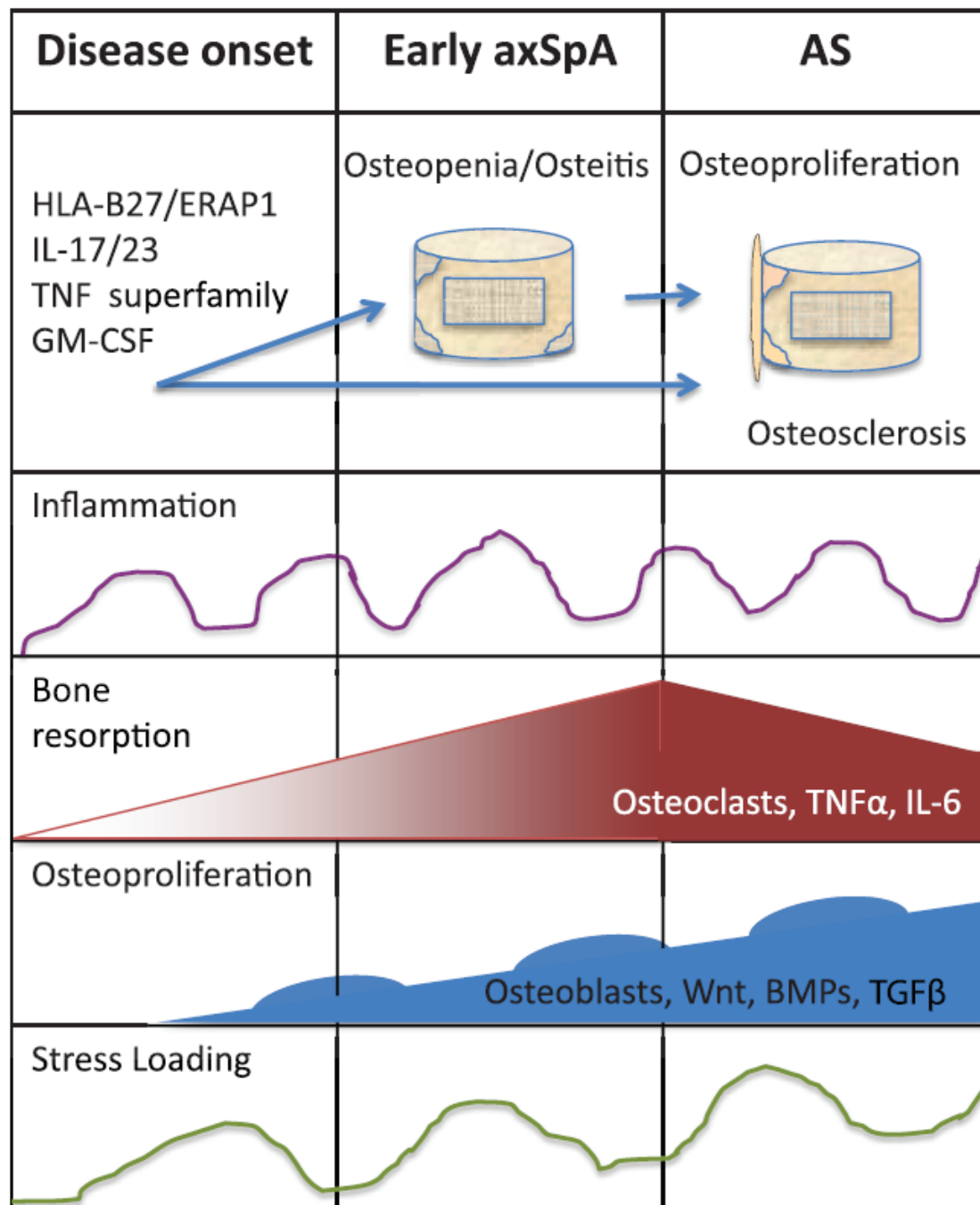


pSPA



AS

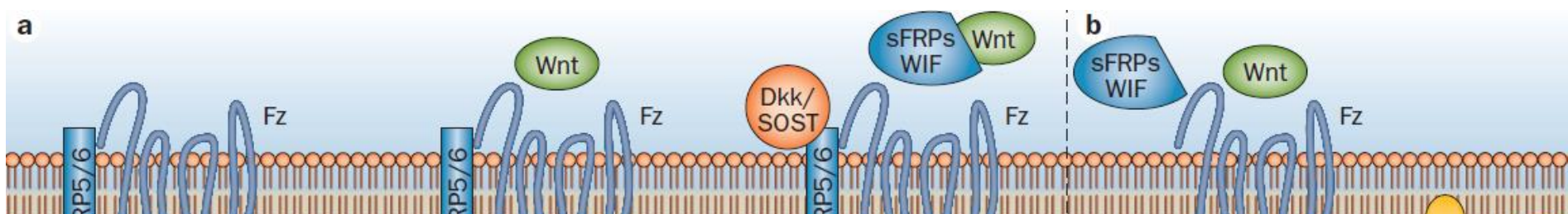




Οστεοανοσολογία στην ΑΣ

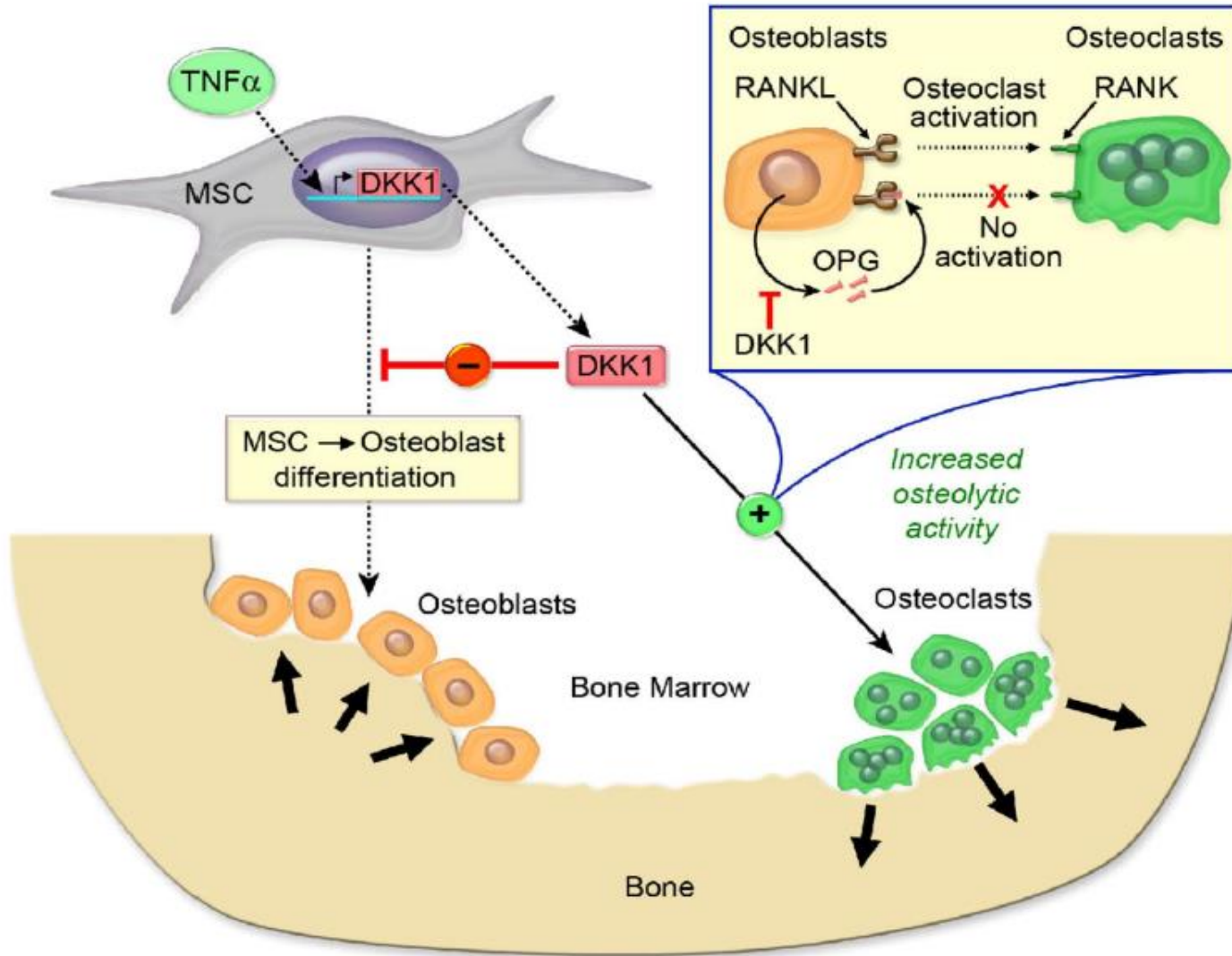
Αποτελέσματα της φλεγμονής και του μηχανικού φορτίου στα οστά και την ένθεση στις σπονδυλαρθρίτιδες. Άμεσο αποτέλεσμα της φλεγμονής είναι η οστική απώλεια (οστεοπενία/οστεοπόρωση και οστικές διαβρώσεις) λόγω αυξημένης οστεοκλαστικής δραστηριότητας. Η φλεγμονή περαιτέρω προκαλεί οστική σκλήρυνση και οστεοπαραγωγή άμεσα και έμμεσα. Το στρες φόρτισης επηρεάζει την παθοφυσιολογία της ένθεσης, η οποία ενισχύει το αποτέλεσμα της φλεγμονής στον ιστό των ενθέσεων και συνδέσμων με πρόκληση οστεοπαραγωγής.

Τα Wnt σηματοδοτικά μονοπάτια



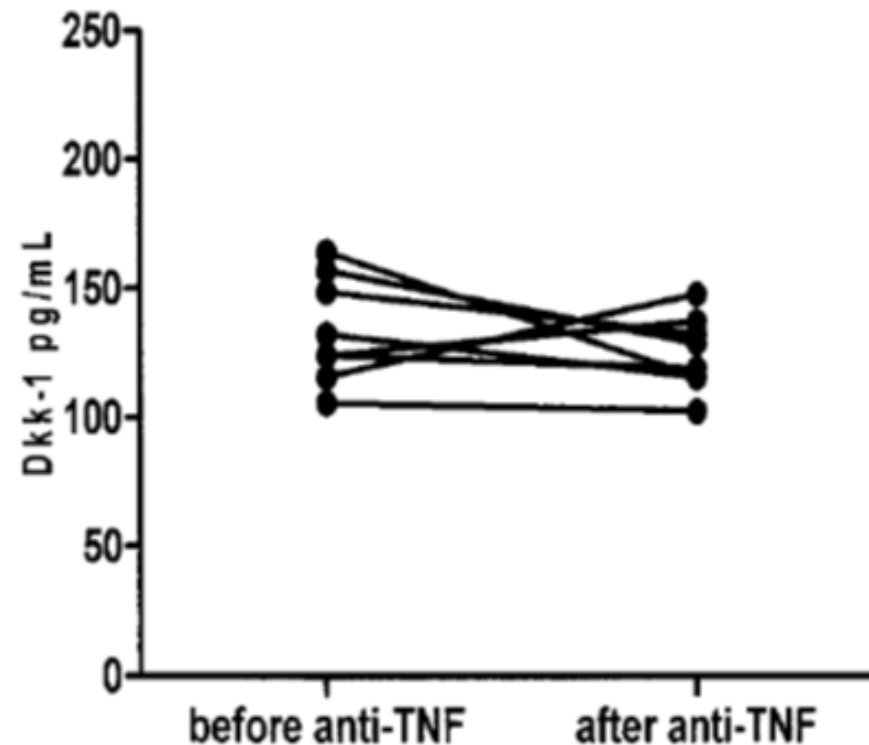
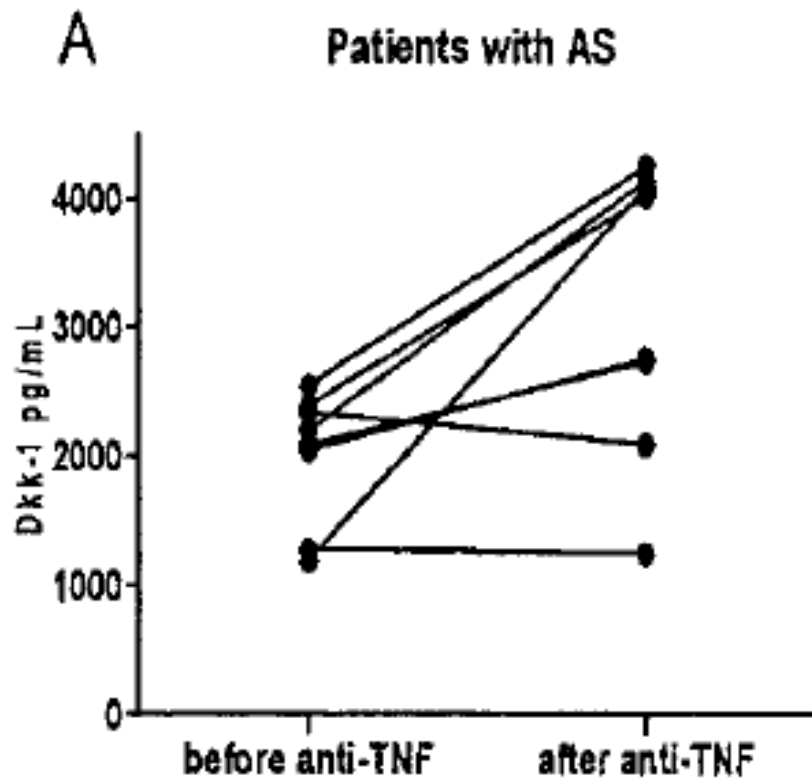
- Η ενεργοποίηση των Wnt σηματοδοτικών μονοπατιών οδηγεί σε οστεοπαραγωγή
- Το κανονικό Wnt μονοπάτι αναστέλλεται με την δράση των ανταγωνιστών των υποδοχέων του Wnt, Dkk/SOST
- Επομένως η αναστολή ή η δυσλειτουργία των Dkk/SOST πρωτεϊνών θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένη οστεοπαραγωγή στην ΑΣ

Ο DKK1 έχει διπλή δράση στο οστόν



Ο TNF διεγείρει την έκφραση DKK1 η οποία αναστέλλει την οστεοβλαστογένεση από τα MSC και χαμηλώνει τα επίπεδα της OPG, με αποτέλεσμα μειωμένη παραγωγή οστού. Επιπρόσθετα ο DKK1 αυξάνει τα επίπεδα του RANKL, και η αυξημένος λόγος RANKL:OPG ενεργοποιεί την οστεοκλαστική δραστηριότητα με αποτέλεσμα απορρόφηση οστού

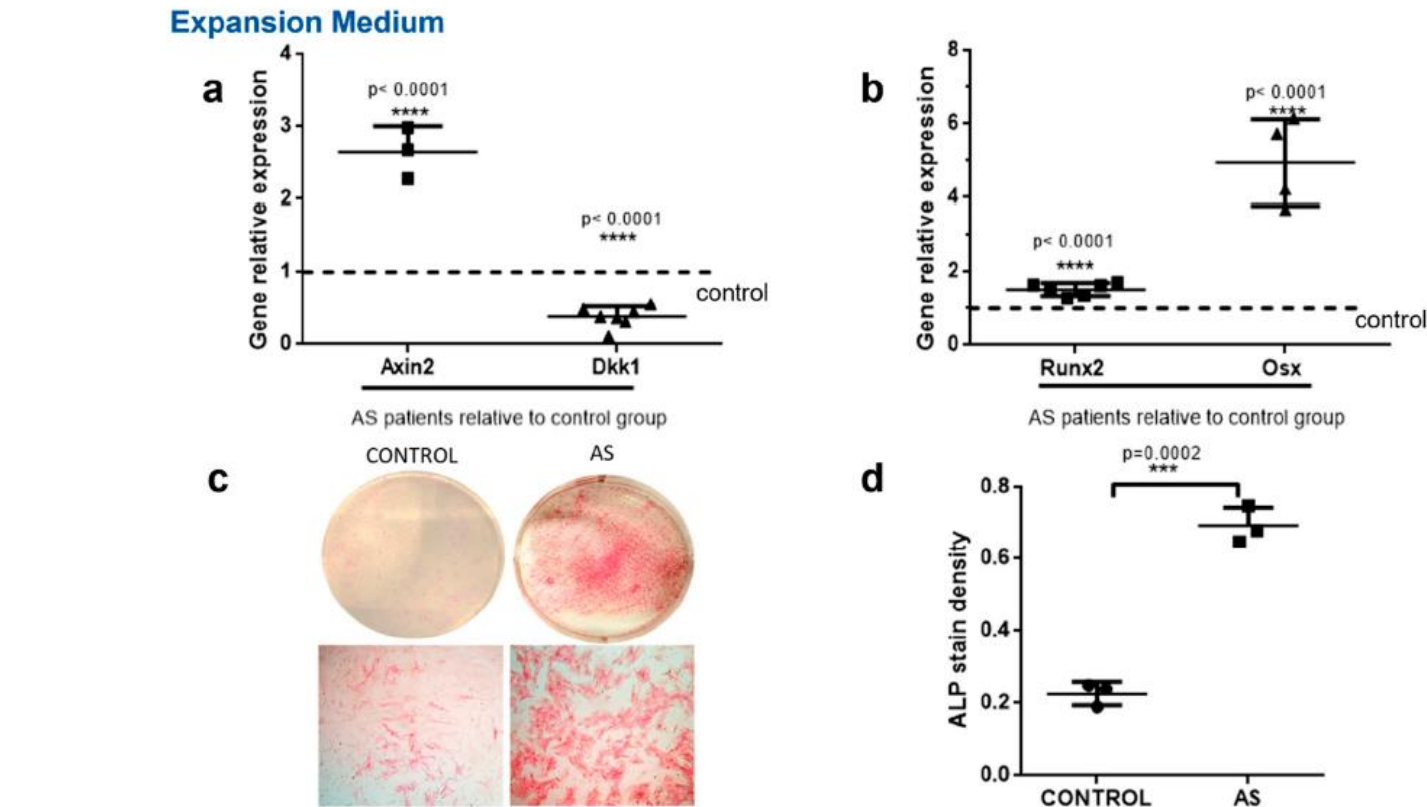
Evidence That Dkk-1 Is Dysfunctional in Ankylosing Spondylitis



Article

DKK-1 Is Underexpressed in Mesenchymal Stem Cells from Patients with Ankylosing Spondylitis and Further Downregulated by IL-17

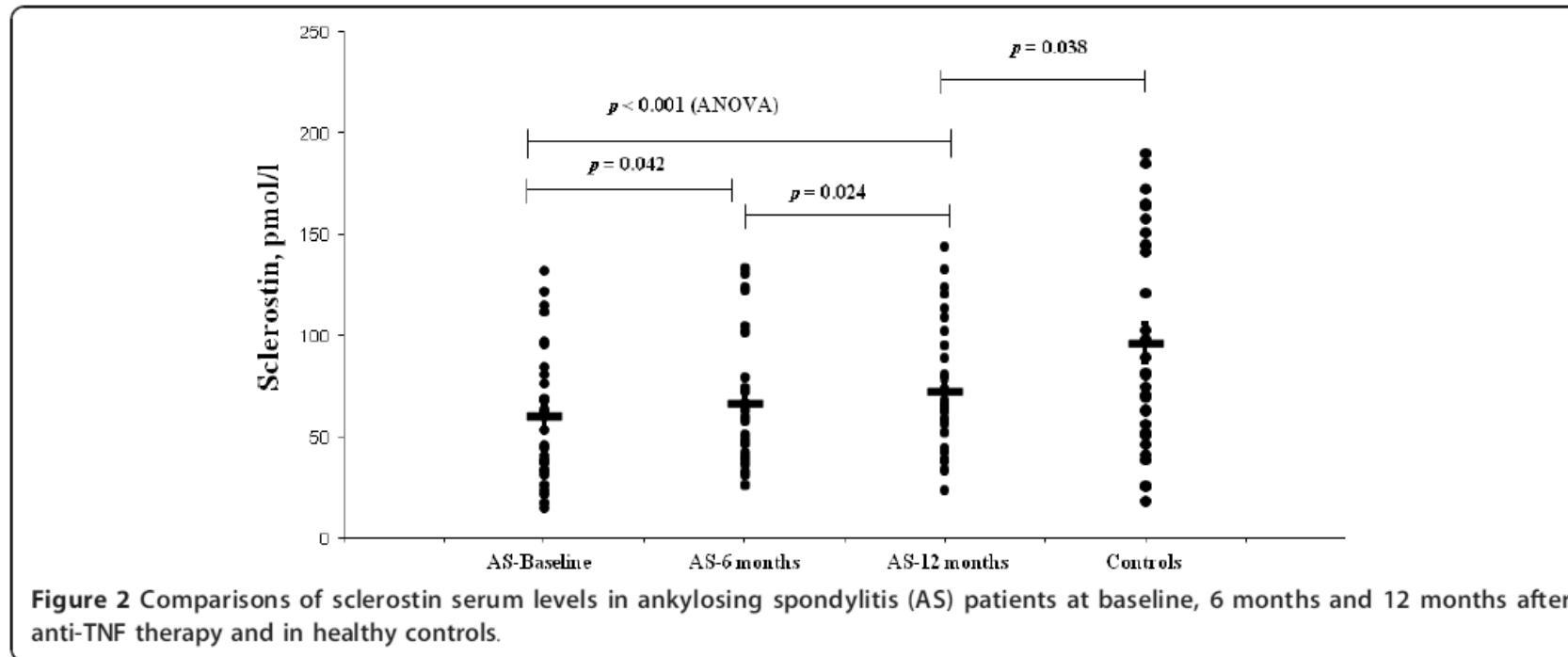
Dimitrios Daoussis ^{1,*}, Anastasia Kanellou ^{2,*}, Elias Panagiotopoulos ³ and Dionysios Papachristou ²



Μειωμένη έκφραση του DKK1 στην ΑΣ

Decreased DKK1 expression and increased WNT pathway activity in MSCs from AS patients. MSCs from the control group and the AS group were cultured in vitro in expansion medium. (a,b) Axin2, Dkk1, Runx2 and Osx expression levels were determined with the quantitative RT-PCR method. Each gene’s expression is presented as a fold expression in AS cells relative to the control group expression normalized to unity. (c,d) ALP activity in cultured cells. (c) Macroscopic images of the culture dishes (top row) and representative microscope images (bottom row). (d) Scatter plots depicting the quantification of ALP stain density. Data are presented as mean SD. *** = p < 0.001; **** = p < 0.0001.

Low sclerostin levels: a predictive marker of persistent inflammation in ankylosing spondylitis during anti-tumor necrosis factor therapy?



Τα επίπεδα της σκληροστίνης είναι χαμηλά στην ΑΣ και δεν επανέρχονται στο φυσιολογικό με την αντι-TNF αγωγή

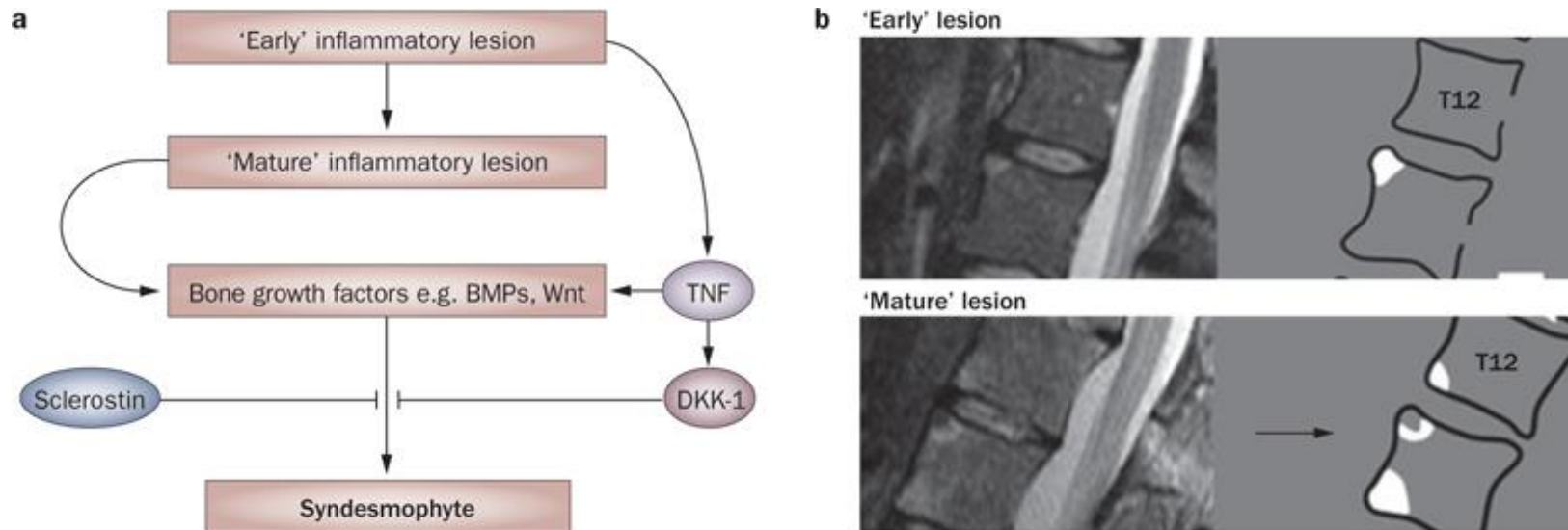
Η anti-TNF αγωγή μπορεί να προκαλεί τη δημιουργία επιπλέον συνδεσμοφύτων;

Resolution of Inflammation Following Treatment of Ankylosing Spondylitis Is Associated with New Bone Formation

SUSANNE J. PEDERSEN, PRAVEENA CHIOWCHANWISAWAKIT, ROBERT G.W. LAMBERT, MIKKEL ØSTERGAARD, and WALTER P. MAKSYMOWYCH

- N=23, παρακολουούθηση ασθενών έως 2 έτη με αρχική MRI ΟΜΣΣ και α/ες και επανάληψη σε 2 έτη
- Διαπιστώθηκε ότι τα συνδεσμόφυτα εμφανίστηκαν συχνότερα σε γωνίες σπονδυλικών σωμάτων που υπήρχε αρχικά οστικό οίδημα και με την αγωγή υποχώρησε

The 'TNF brake' hypothesis

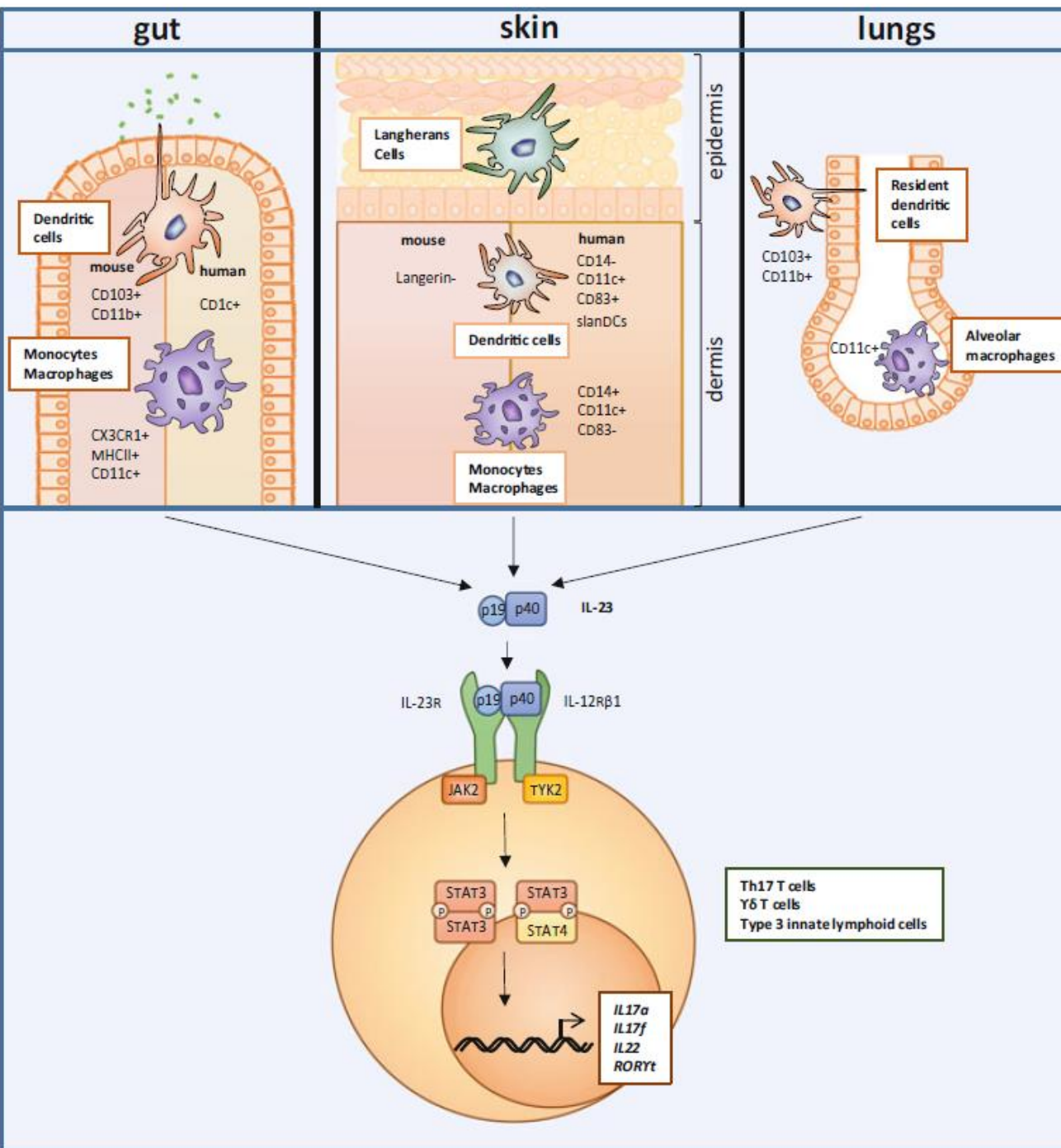


Maksymowych, W. P. (2010) Disease modification in ankylosing spondylitis
Nat. Rev. Rheumatol. doi:10.1038/nrrheum.2009.258

TNF brake hypothesis

“TNF brake hypothesis”

- a. Αν και ο TNF διεγείρει μονοπάτια που οδηγούν σε σχηματισμό νέου οστού, μπορεί μέσω του dickkopf (DKK)-1 να τον καταστέλλει σε τεκμηριωμένα φλεγμονώδεις βλάβες
- b. Υποχώρηση των ενεργών φλεγμονωδών γωνιακών βλαβών (CIL) από anti-TNF θεραπεία μπορεί να επιτρέπει τον σχηματισμό νέου οστού, ενώ η παραμονή των φλεγμονωδών CIL μπορεί να εμποδίζει τον σχηματισμό συνδεσμοφύτου

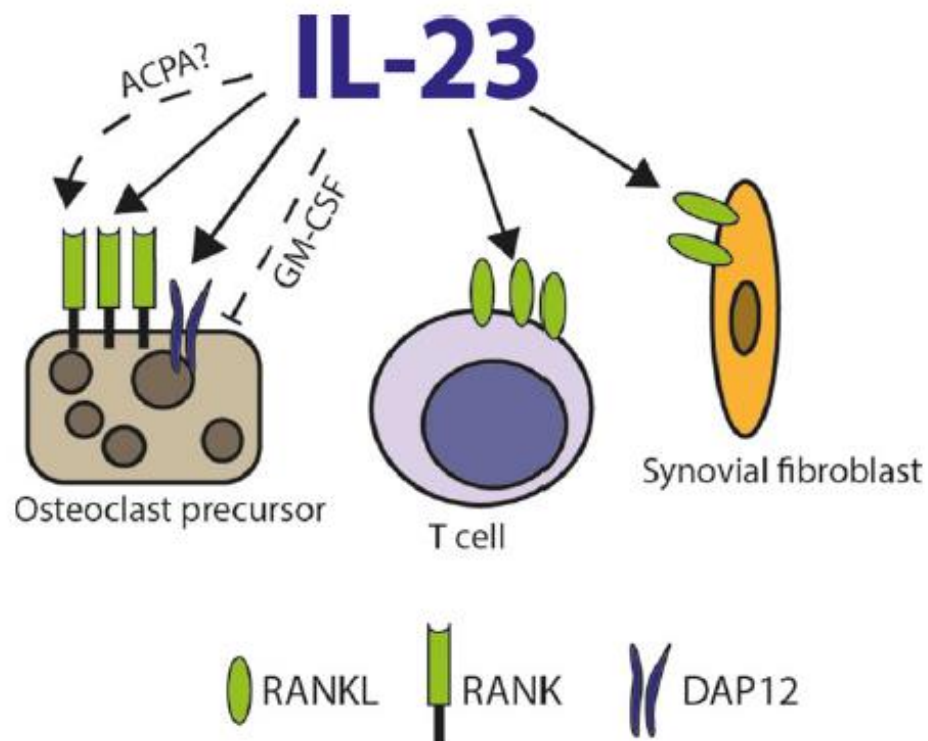


Ρύθμιση της έκφρασης Interleukin-23 σε υγιές περιβάλλον και νόσο

Η IL-23 έχει κεντρικό ρόλο στην ενορχήστρωση των φλεγμονωδών απαντήσεων. Παραγόμενη από τα δενδριτικά κύτταρα και τα μακροφάγα, αυτή η κυτταροκίνη ευοδώνει την προστασία του ξενιστή έναντι παθογόνων των βλεννογόνων μέσω της επαγωγής της IL-17 και συναφών κυτταροκινών από τα λεμφικά κύτταρα. Προκλινικά μοντέλα νόσου και σχετικές μελέτες έχουν αποδείξει την συμμετοχή του σηματοδοτικού μονοπατιού της IL-23 στις φλεγμονώδεις παθήσεις. Πράγματι αυτή η κυτταροκίνη θεωρείται σήμερα μείζων θεραπευτικός στόχος σε ανοσολογικά νοσήματα όπως η ψωρίαση, η ΑΣ και η νόσος του Crohn. Επιπλέον στο φάσμα του καρκίνου που συσχετίζεται με φλεγμονή, η IL-23 θεωρείται ότι συμμετέχει στην ογκογένεση και στην πρόοδο της μεταστατικής νόσου.

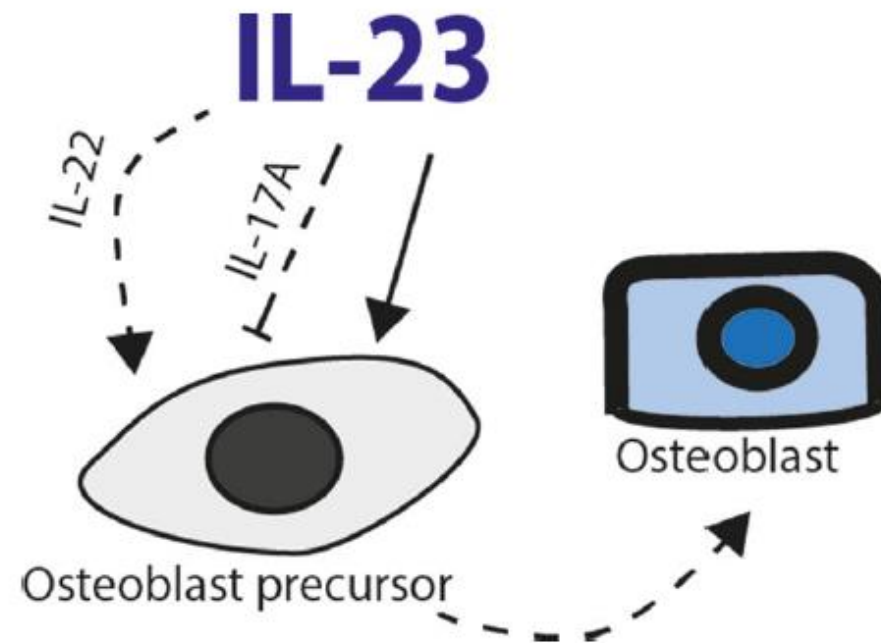
REVIEW

The role of IL-23 receptor signaling in inflammation-mediated erosive autoimmune arthritis and bone remodeling



Η IL-23 μπορεί να προκαλεί οστεοκλαστογένεση με διάφορους μηχανισμούς: (i) αύξηση της έκφρασης RANK σε πρόδρομους οστεοκλάστες; (ii) αύξηση της έκφρασης RANKL σε Τ-βοηθητικά κύτταρα ή ινοβλάστες; (iii) ενεργοποίηση των DAP12 ITAMs.

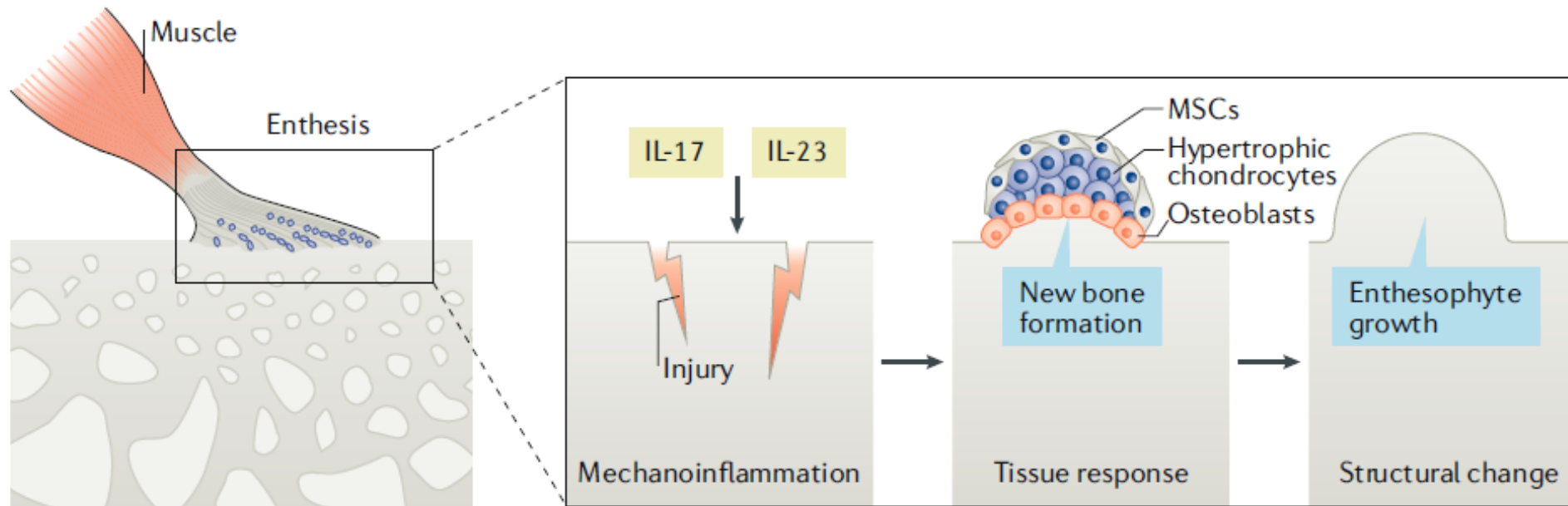
ΨΑ: οστική απορρόφηση και οστική παραγωγή μέσω της IL-23



Η IL-23 δρα άμεσα στα πρόδρομα οστεοβλαστικά κύτταρα με αποτέλεσμα διέγερση του σχηματισμού οστεοβλαστών. Η IL-23 μπορεί έμμεσα να αναστείλει ή να διεγείρει τον σχηματισμό οστεοβλαστών μέσω της IL-17, ή της IL-22 αντίστοιχα.

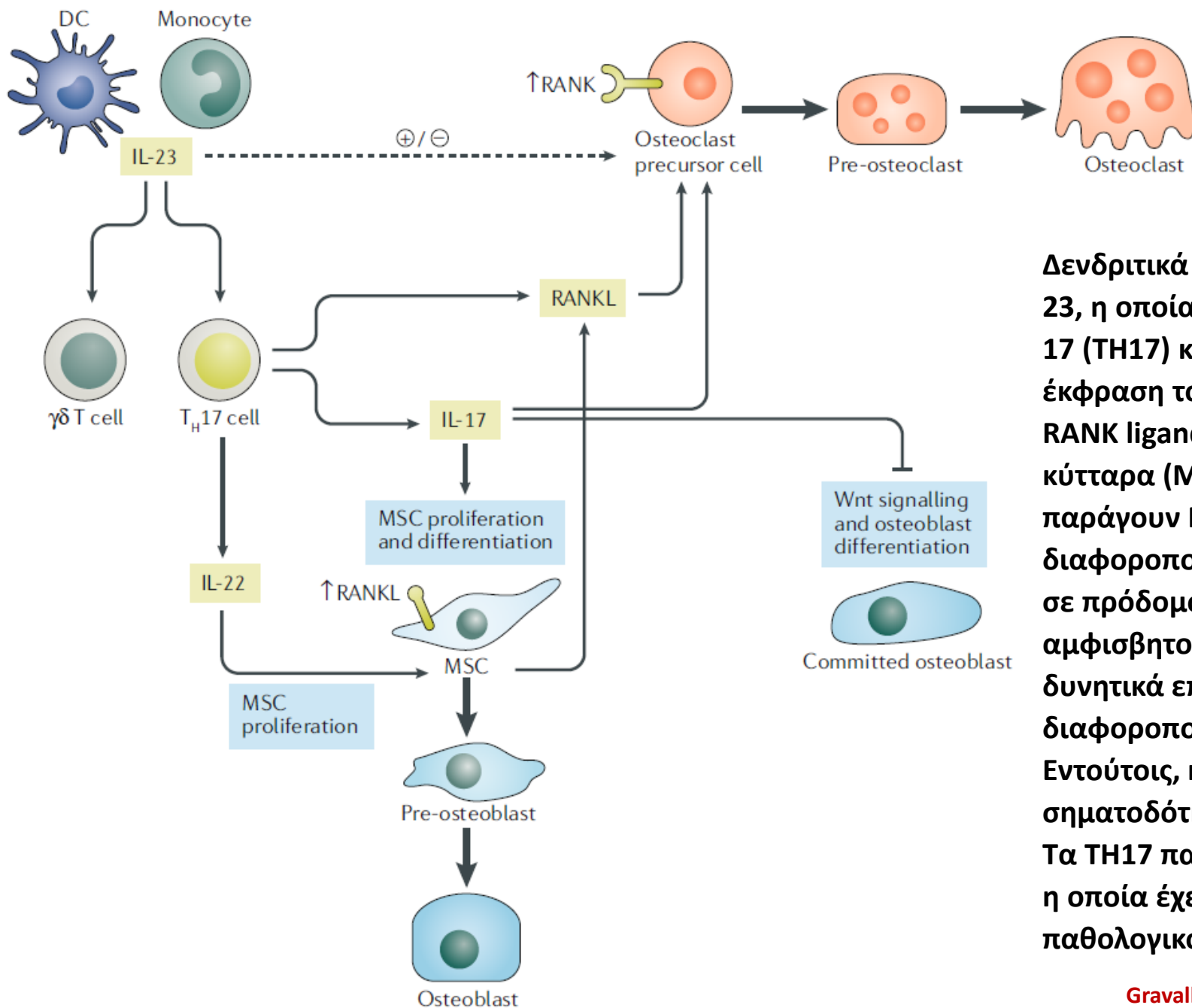
Δράσεις του μονοπατιού IL-23 – IL-17 στα οστά, στις ΣΠAs

b Local bone changes



Σε τοπικό επίπεδο, ειδικά στις ενθέσεις, η IL-23 και/ή η IL-17 υποκινούν μια φλεγμονώδη απάντηση σε περιοστικές περιοχές, η οποία οδηγεί σε εναπόθεση οστού σε μοντέλο πόρωσης κατάγματος και στη δημιουργία των ενθεσοφύτων

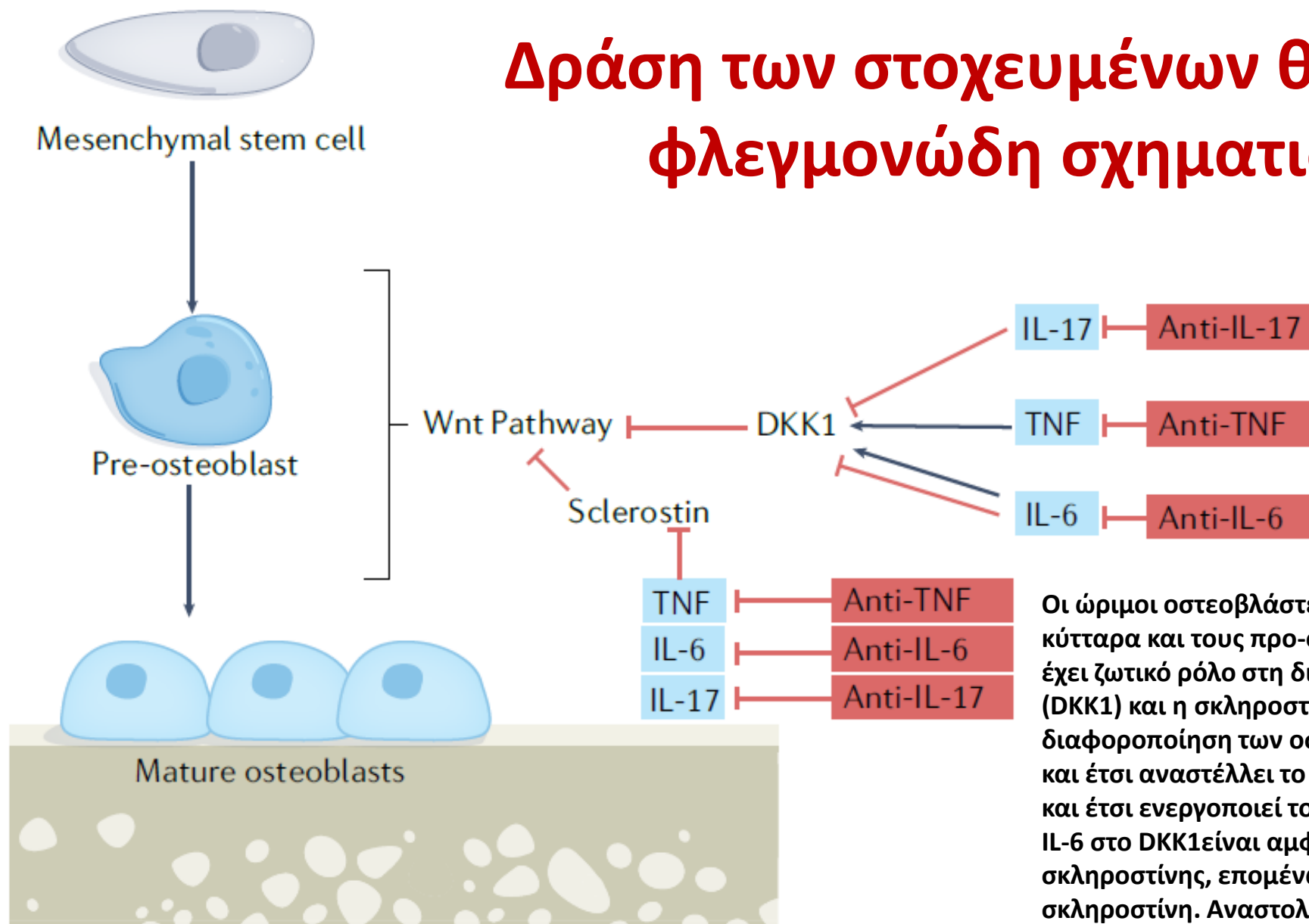
MSC, mesenchymal stem cell



Δράσεις των IL-23 και IL-17 σε οστεοκλάστες και οστεοβλάστες

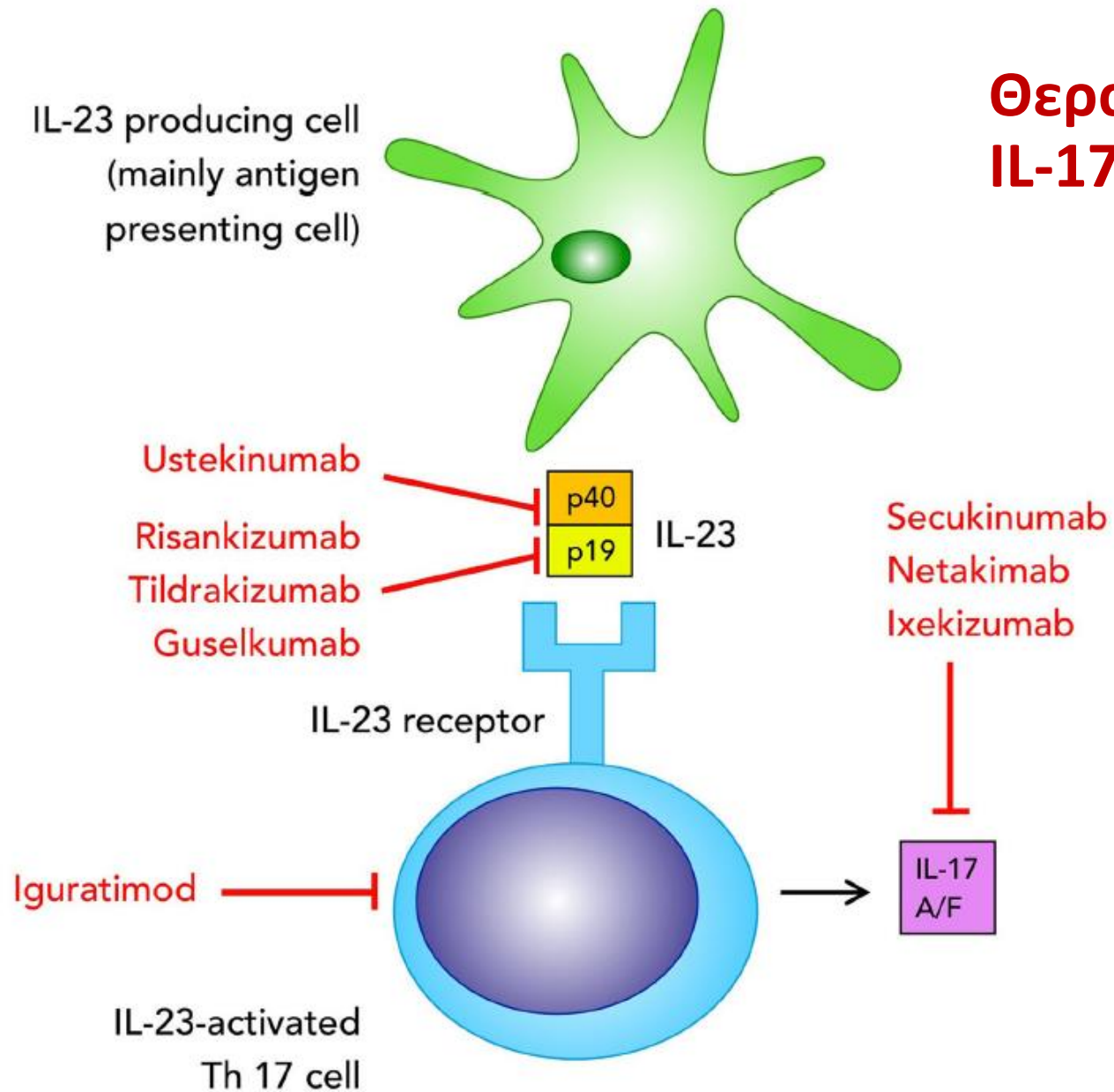
Δενδριτικά κύτταρα (DCs) και μονοκύτταρα παράγουν IL-23, η οποία επάγει την παραγωγή IL-17 από τα T helper 17 (TH17) και τα γδ T κύτταρα. Η IL-17 αυξάνει την έκφραση του RANK σε πρόδρομους οστεοκλάστες και του RANK ligand (RANKL) σε πρόδρομα μεσεγχυματικά κύτταρα (MSCs). Τα TH17 και τα γδ T κύτταρα επίσης παράγουν RANKL. Αυτές οι διαδικασίες επάγουν διαφοροποίηση οστεοκλαστών. Η άμεση δράση της IL-23 σε πρόδρομους οστεοκλάστες παραμένει αμφισβητούμενη. Η IL-17 δρα επίσης στα MSCs, δυνητικά επάγοντας τον πολλαπλασιασμό και διαφοροποίησή τους σε ώριμους οστεοβλάστες. Εντούτοις, η IL-17 προκαλεί αναστολή της Wnt σηματοδότησης και διαφοροποίησης των οστεοβλαστών. Τα TH17 παράγουν επίσης IL-22 σε απάντηση στην IL-23, η οποία έχει ρόλο στη φλεγμονή και πιθανά στον παθολογικό σχηματισμό οστού στις ΣΠΑΣ.

Δράση των στοχευμένων θεραπειών στον φλεγμονώδη σχηματισμό οστού



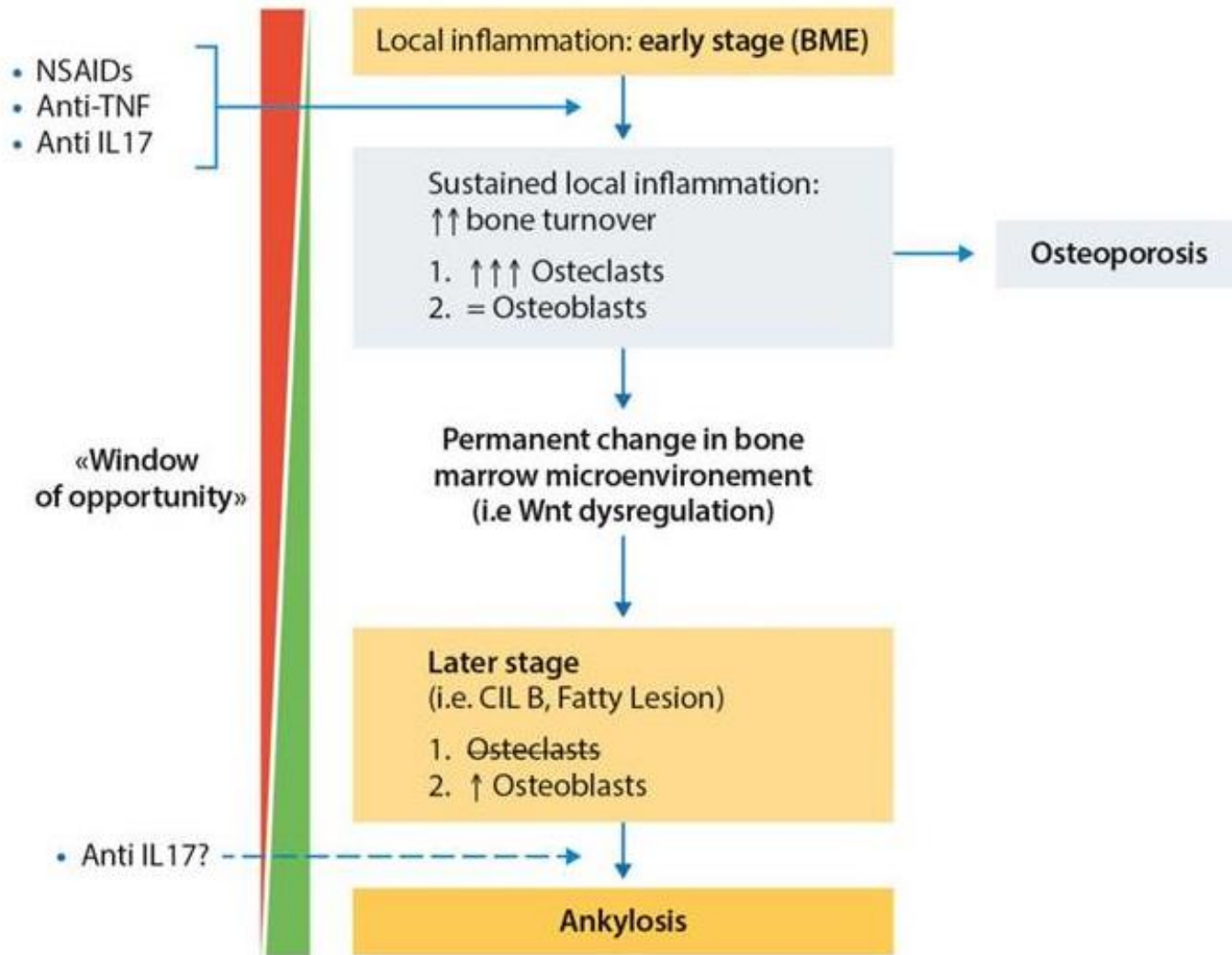
Οι ώριμοι οστεοβλάστες παράγονται από τα αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα και τους προ-οστεοβλάστες. Το Wnt σηματοδοτικό μονοπάτι έχει ζωτικό ρόλο στη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών. Το Dickkopf 1 (DKK1) και η σκληροστίνη μπλοκάρουν την εξαρτώμενη από το Wnt διαφοροποίηση των οστεοβλαστών. Ο TNF άμεσα διεγείρει το DKK1 και έτσι αναστέλλει το σχηματισμό οστού. Η IL-17 μπλοκάρει το DKK1 και έτσι ενεργοποιεί τον σχηματισμό οστού μέσω του Wnt. Ο ρόλος της IL-6 στο DKK1 είναι αμφιλεγόμενος. Το DKK1 διεγείρει την παραγωγή σκληροστίνης, επομένως, TNF, IL-17 και IL-6 δρουν έμμεσα στη σκληροστίνη. Αναστολείς των TNF, IL-6 και IL-17 μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα της σκληροστίνης.

Θεραπευτική παρέμβαση στον άξονα IL-17/IL-23 στην ΑξΣΠΑ



The IL-17/IL-23 Axis in Axial Spondyloarthritis

Χρονική εξέλιξη των οστικών βλαβών στην ΑΣ

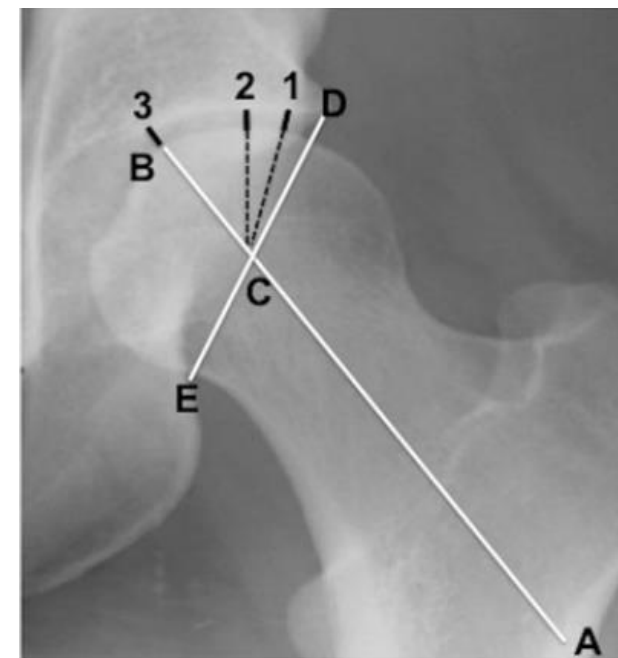


Time flow of the pathologic changes in spondyloarthritis. The first phase, mainly inflammatory and pro-osteoclast, is associated with lytic changes (i.e., vertebral corners and peripheral joint erosions). Systemic inflammation is also associated with systemic bone loss (osteoporosis). Involved cytokines and IL17 dysregulation may trigger and foster local microenvironment dysregulation, especially at enthesal sites, which may eventually lead to the development of syndesmophytes/ enthesophytes. While the anti-inflammatory effects of several currently available treatments are well documented, a direct effect of anti-IL17 treatment on bone pathologic proliferation, while intriguing, has still to be clinically demonstrated (dashed line).

Absence of radiographic progression of hip arthritis during infliximab treatment for ankylosing spondylitis

M. Konsta • P. P. Sfikakis • V. K. Bournia • D. Karras •
A. Iliopoulos

	Baseline	End of follow-up
Age (years)	44.5±12 (22–68)	51.6±13 (27–77)
Disease duration	16±11 (2.7–40)	22±12.5 (7–47)
Years of infliximab treatment	0	6±2.5 (2–10)
BASDAI	6.3±1.25 (3.5–8.4)	1.67±1.3 (0.2–4.2)
BASFI	6.9±1.9 (3.3–10)	3.3±1.8 (1.2–8)
BASRI hip score	2.5±0.86 (1–4)	2.5±0.86 (1–4)
Average of mean joint space width in both hips (mm)	3.56±0.7 (2.4–5.33)	3.59±0.79 (2.25–5.33)



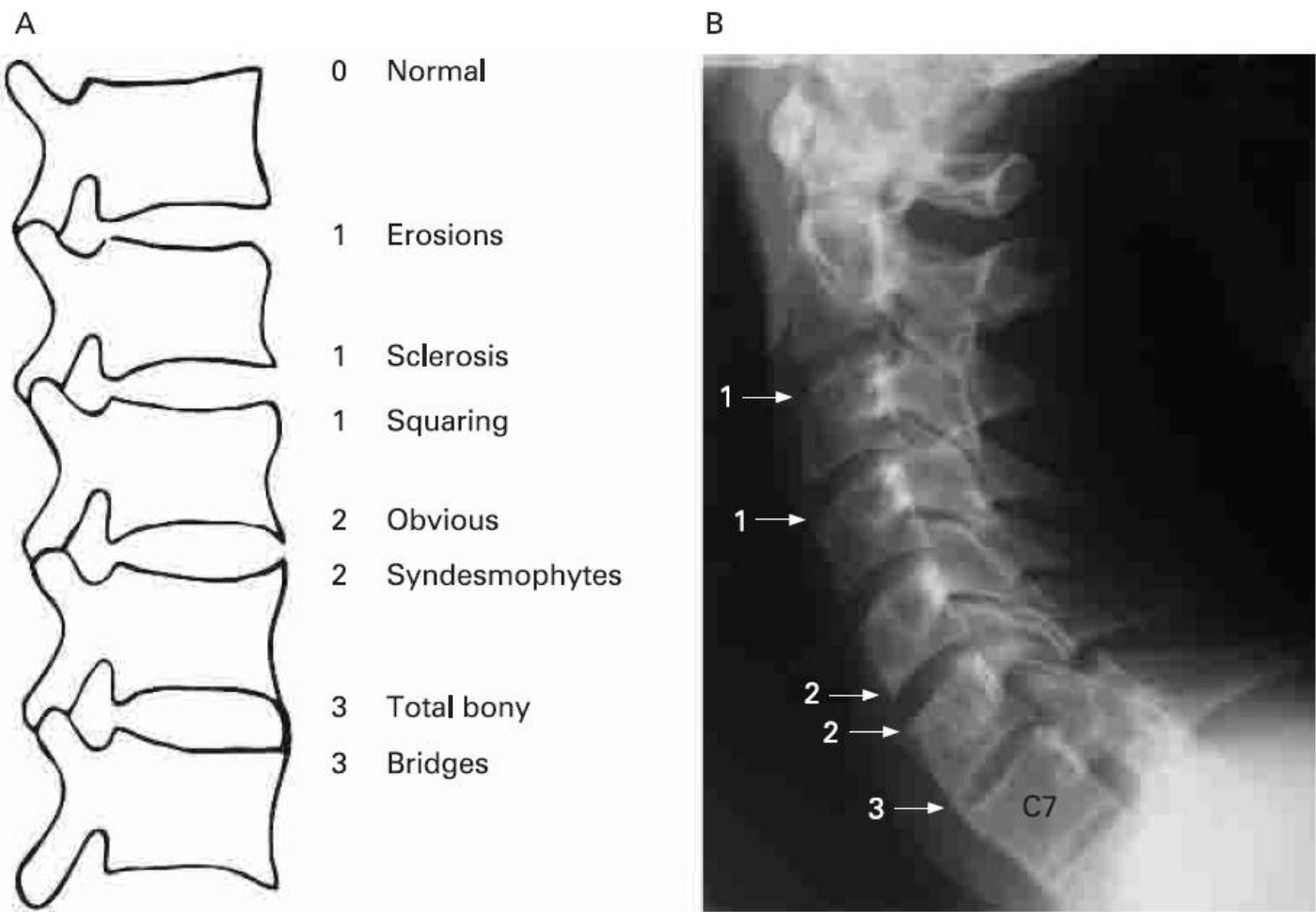
Long-term effect of TNF Inhibitors on Radiographic Progression in Ankylosing Spondylitis is associated with time-averaged CRP Levels

Maria Konsta Grigorios T. Sakellariou Tamara Rusman Petros P. Sfikakis Alexios Iliopoulos Irene E. van der Horst-Bruinsma MD PhD Prof



Η αναστολή του TNF στην ΑΣ μειώνει την οστική παραγωγή στην ΣΣ, εφόσον προκαλεί μείωση της μέσης CRP σε διάστημα άνω των 6 ετών

Figure 45 Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS).^{15 16} A total of 24 sites are scored on the lateral cervical and lumbar spine (A): the anterior corners of the vertebrae from lower border of C2 to upper border Th1 (including) and from lower border of Th12 to upper border of S1 (including). Each corner can be scored from 0 to 3, resulting in a range from 0 to 72 for the total mSASSS. B: example of scoring according to the mSASSS. 0 = normal; 1 = sclerosis, squaring or erosion; 2 = syndesmophyte; 3 = bony bridge.

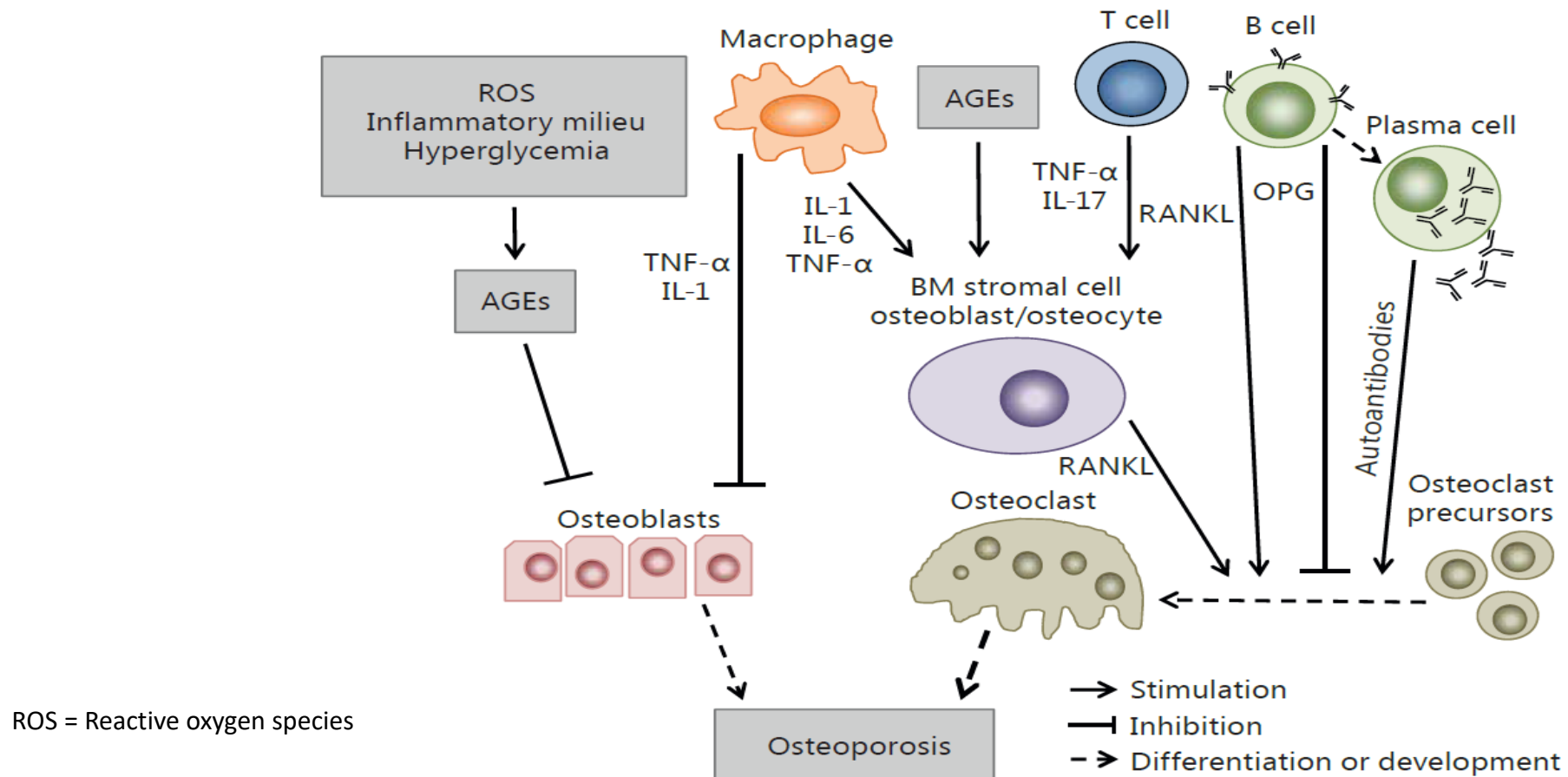


Οστεοανοσολογία στην παθογένεια της οστεοπόρωσης

	Osteoblasts	Osteoclasts
Stimulatory	BMPs FGFs Insulin PTH TGF-β Wnt	IL-1 IL-6 IL-17 M-CSF RANKL TNF-α
Inhibitory	DKK1 IL-1 IL-6 SOST TNF-α	IFN-γ IL-3 IL-4 IL-10 IL-12 OIP-1 OPG

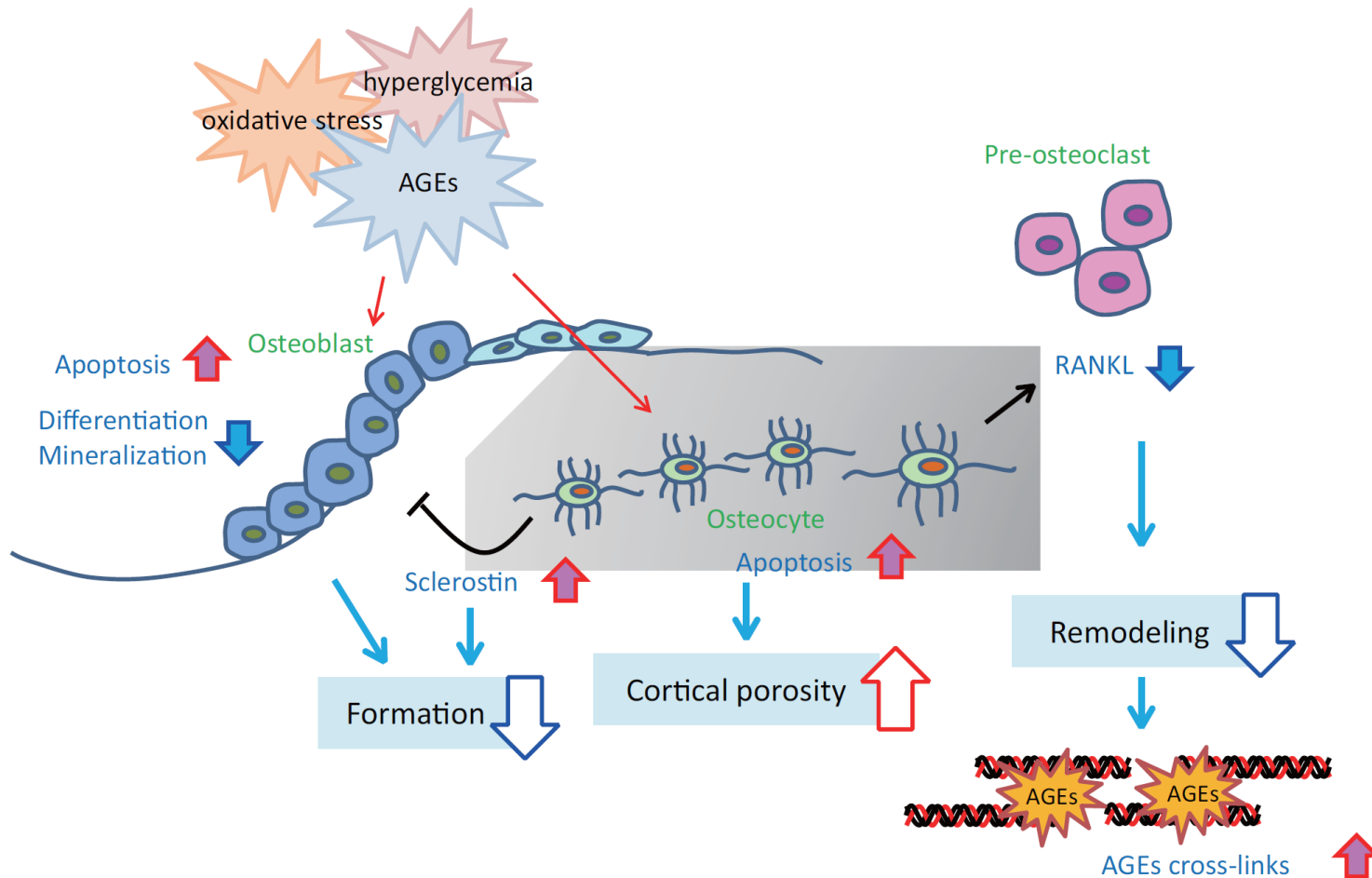
Μεσολαβητές στην οστεοπόρωση. Με τονισμένα γράμματα παράγοντες που επηρεάζονται με την φλεγμονή της γήρανσης

Οστεοανοσολογία στην παθογένεια της γεροντικής οστεοπόρωσης



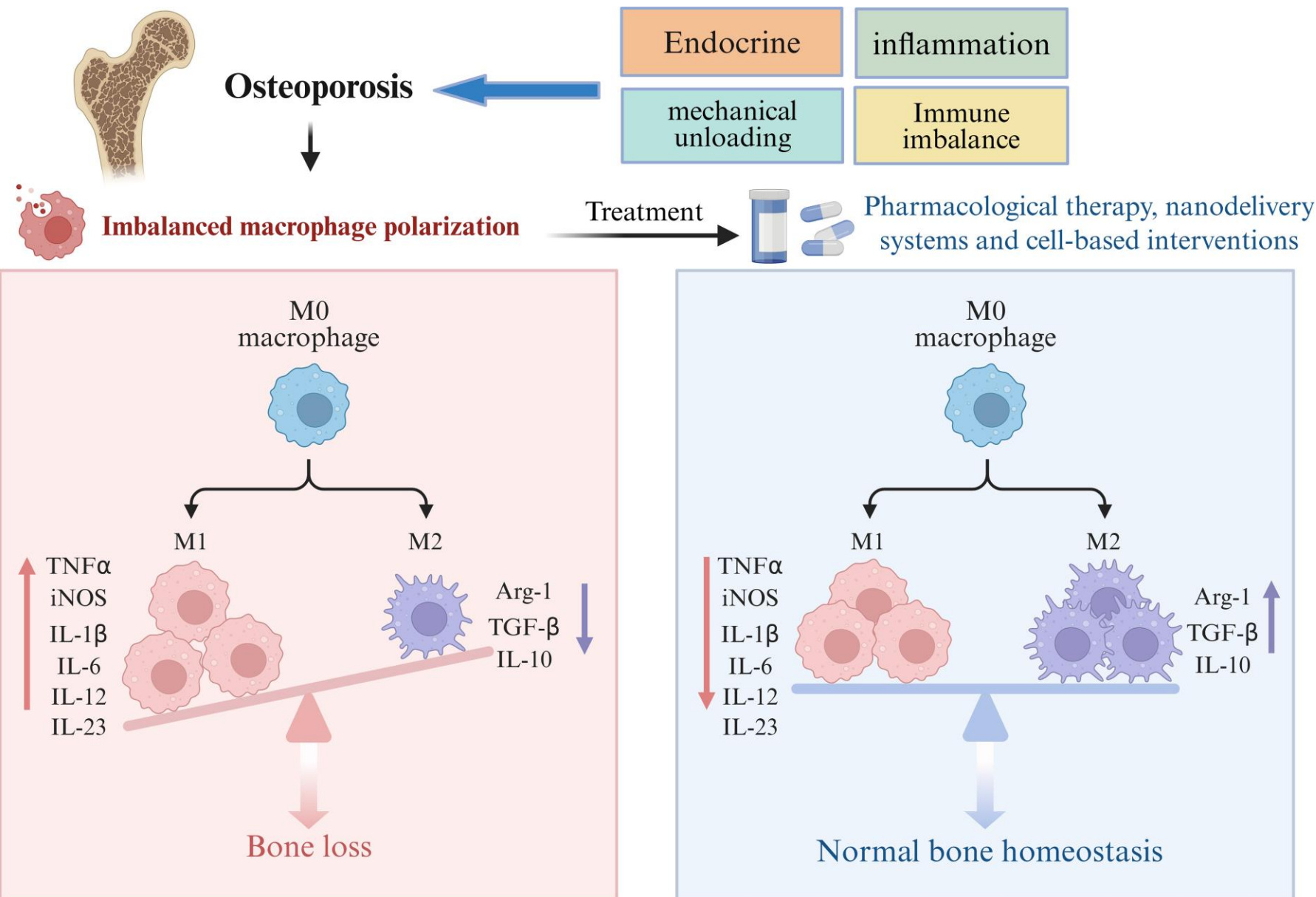
Η γήρανση έχει συνδεθεί με χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή την 'inflamm-aging' και έχει συνδεθεί με την παθογένεια της οστεοπόρωσης. Ο ρόλος των B κυττάρων σαν ρυθμιστών του άξονα RANK/RANKL/OPG axis. Επιπλέον το οξειδωτικό stress και η διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης ενισχύουν την φλεγμονώδη φάση της γεροντικής οστεοπόρωσης

Τα AGEs σαν κύριος διαμεσολαβητής της βλάβης του οστικού μεταβολισμού στο ΣΔ



AGE: advanced glycation end-product

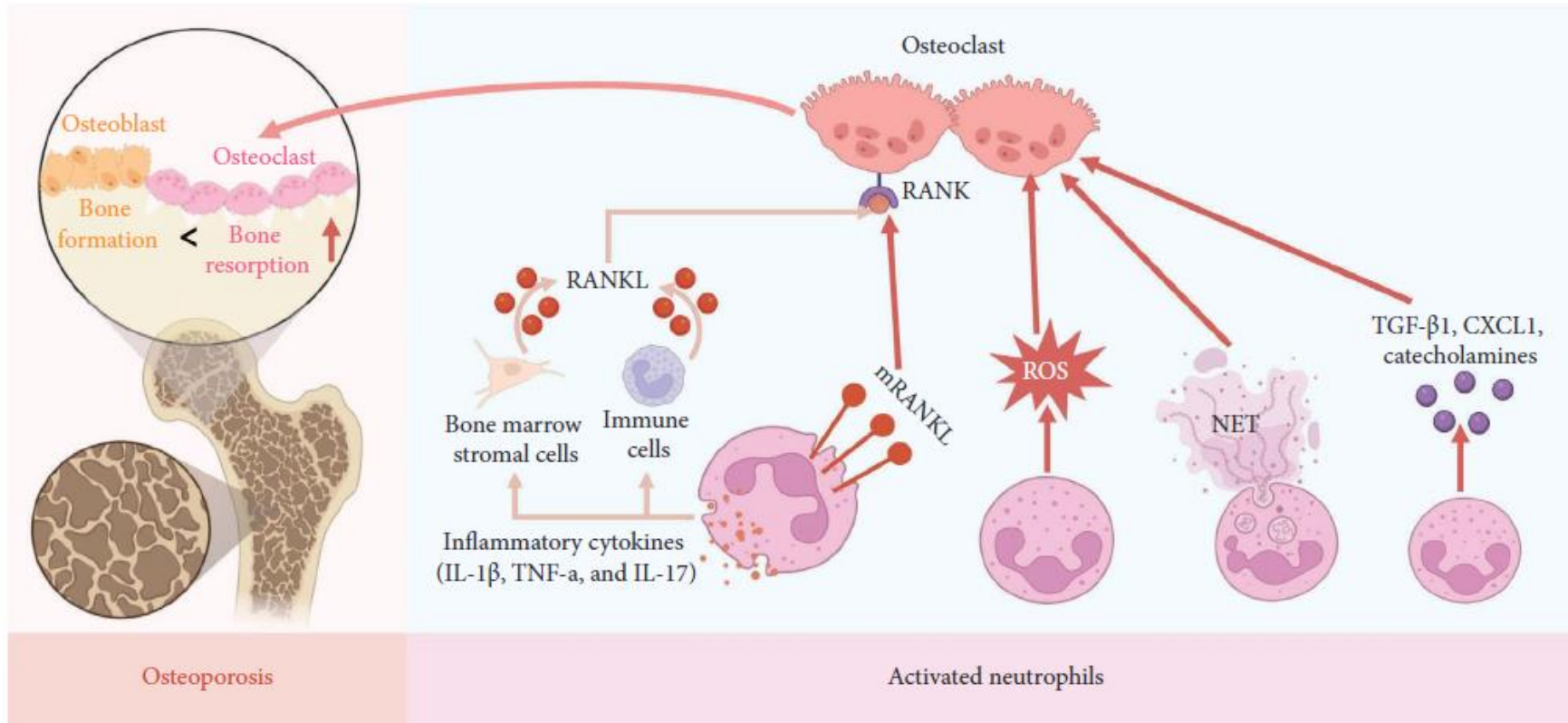
Ο σχηματισμός AGE ευοδώνεται από την υπεργλυκαιμία και το οξειδωτικό στρες. Τα AGEs προκαλούν απόπτωση των οστεοβλαστών και αναστέλλουν την διαφοροποίηση σε οστεοβλάστες, με αποτέλεσμα μειωμένο σχηματισμό οστού. Τα AGEs προκαλούν απόπτωση των οστεοκυττάρων, αυξάνουν την έκφραση σκληροστίνης και μειώνουν την έκφραση RANKL στα οστεοκύτταρα. Αυτά έχουν σαν αποτέλεσμα μειωμένη διαφοροποίηση τόσο σε οστεοβλάστες όσο και σε οστεοκλάστες, καθώς και σε μειωμένο ρυθμό οστικής εναλλαγής και ανακατασκευής. Η επαγόμενη από τα AGEs καταστολή της οστικής ανακατασκευής προκαλεί συσσώρευση των διασταυρούμενων δεσμών AGE-κολλαγόνου με αποτέλεσμα επιδείνωση της ποιότητας του οστού. Η απόπτωση των οστεοκυττάρων που επάγεται από τα AGEs μπορεί να ευθύνεται εν μέρει για την πωροτικότητα του φλοιού.



Οστεοανοσολογία στην οστεοπόρωση: Μακροφάγα

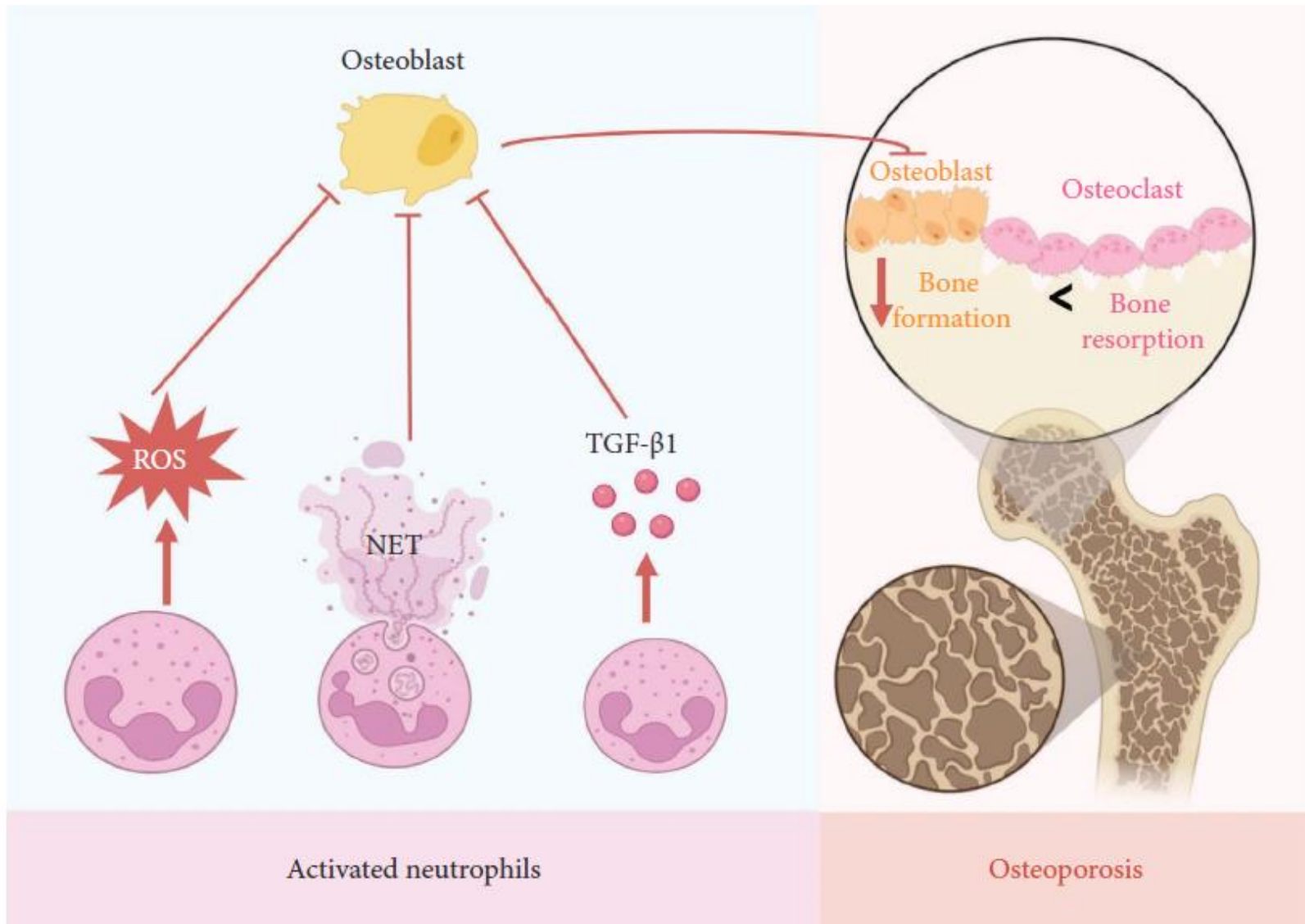
Στην οστεοπόρωση διαταράσσεται η λειτουργική ισορροπία μεταξύ οστεοβλαστών και οστεοκλαστών, που εκδηλώνεται με αυξημένη οστεοκλαστική και μειωμένη οστεοβλαστική λειτουργία. Σαν αποτέλεσμα η οστική απορρόφηση υπερισχύει της παραγωγής, με αποτέλεσμα απώλεια οστικής μάζας και βλάβη της αρχιτεκτονικής του οστού.

Οστεοανοσολογία στην οστεοπόρωση: Ουδετερόφιλα και οστεοκλάστες



Neutrophil-mediated mechanisms of osteoclastogenesis. Neutrophils promote osteoclast activation through multiple pathways, including direct membrane-bound RANKL(mRANKL)–RANK interaction, reactive oxygen species(ROS) generation, NET-induced signaling, and the secretion of osteoclastogenic mediators such as TGF-1, CXCL1, and catecholamines.

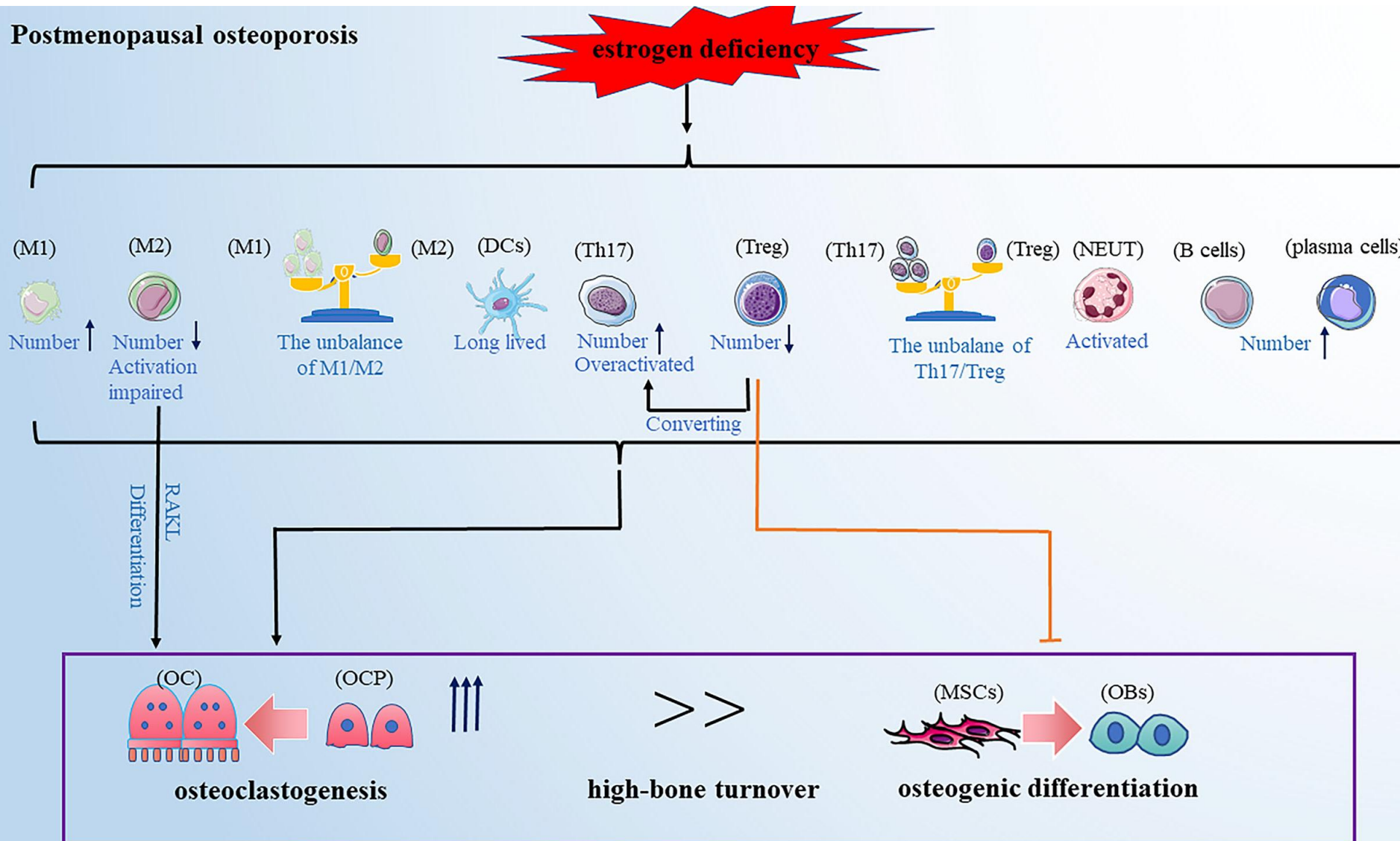
Οστεοανοσολογία στην οστεοπόρωση: Ουδετερόφιλα και οστεοβλάστες



Neutrophil-derived mechanisms inhibiting osteoblast function. Activated neutrophils impair osteoblast activity through excessive ROS production, NET-induced cytotoxicity, and secretion of inhibitory cytokines such as TGF-β1.

Οστεοανοσολογία στην μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

Postmenopausal osteoporosis



PMOP is a high-bone turnover disease. Estrogen deficiency leads to changes in the number and function of immune cells, which ultimately affecting bone remodeling and leads to osteoporosis. These changes included: the balance of M1/M2 and Th17/Treg favors pro-inflammatory M1 and Th17 cells; the activation of M2 macrophages and Treg cells are impaired; Th17 cells are overactivated and Treg cells can convert into Th17 cells; DCs become long-lived; neutrophils are activated; The number of B cells and plasma cells is increased.

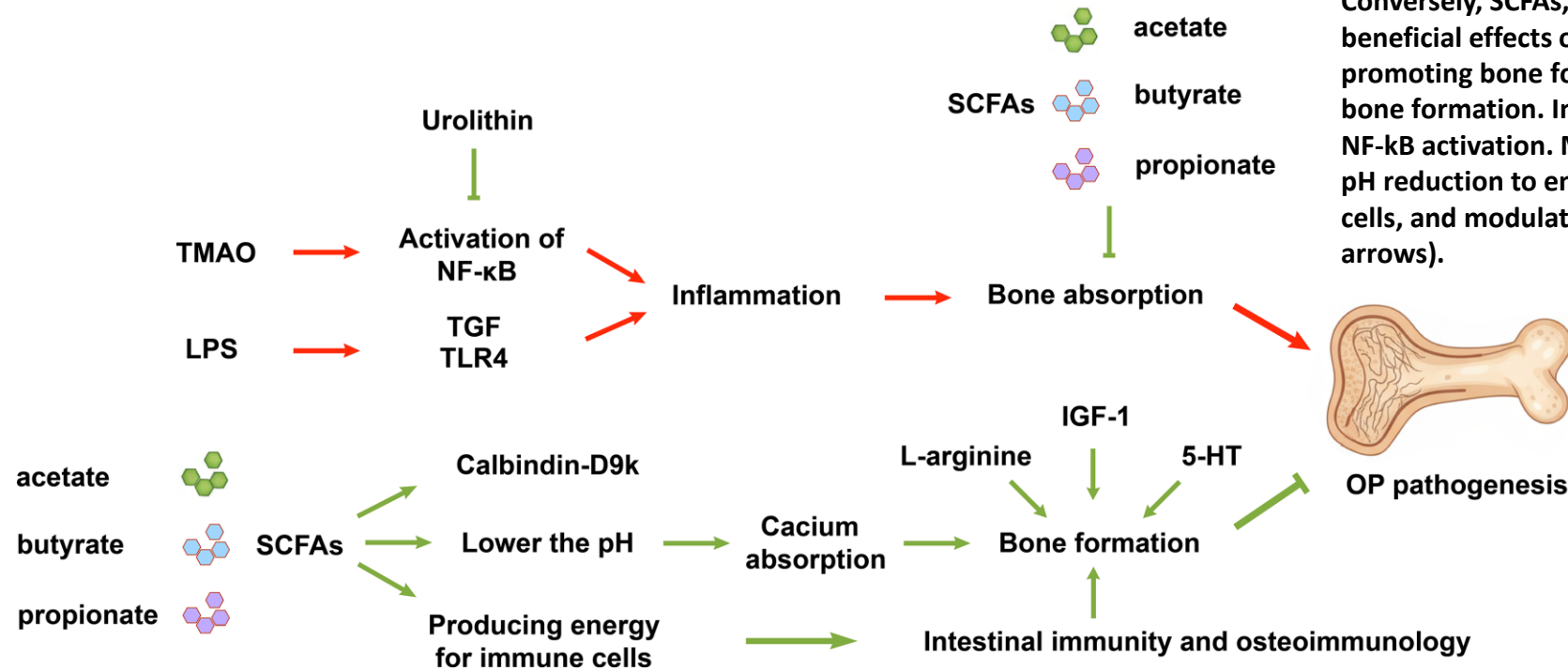
Εντερικό μικροβίωμα, οστεοανοσολογία και οστεοπόρωση



OPEN ACCESS

Osteoporosis and gut microbiota: current understandings

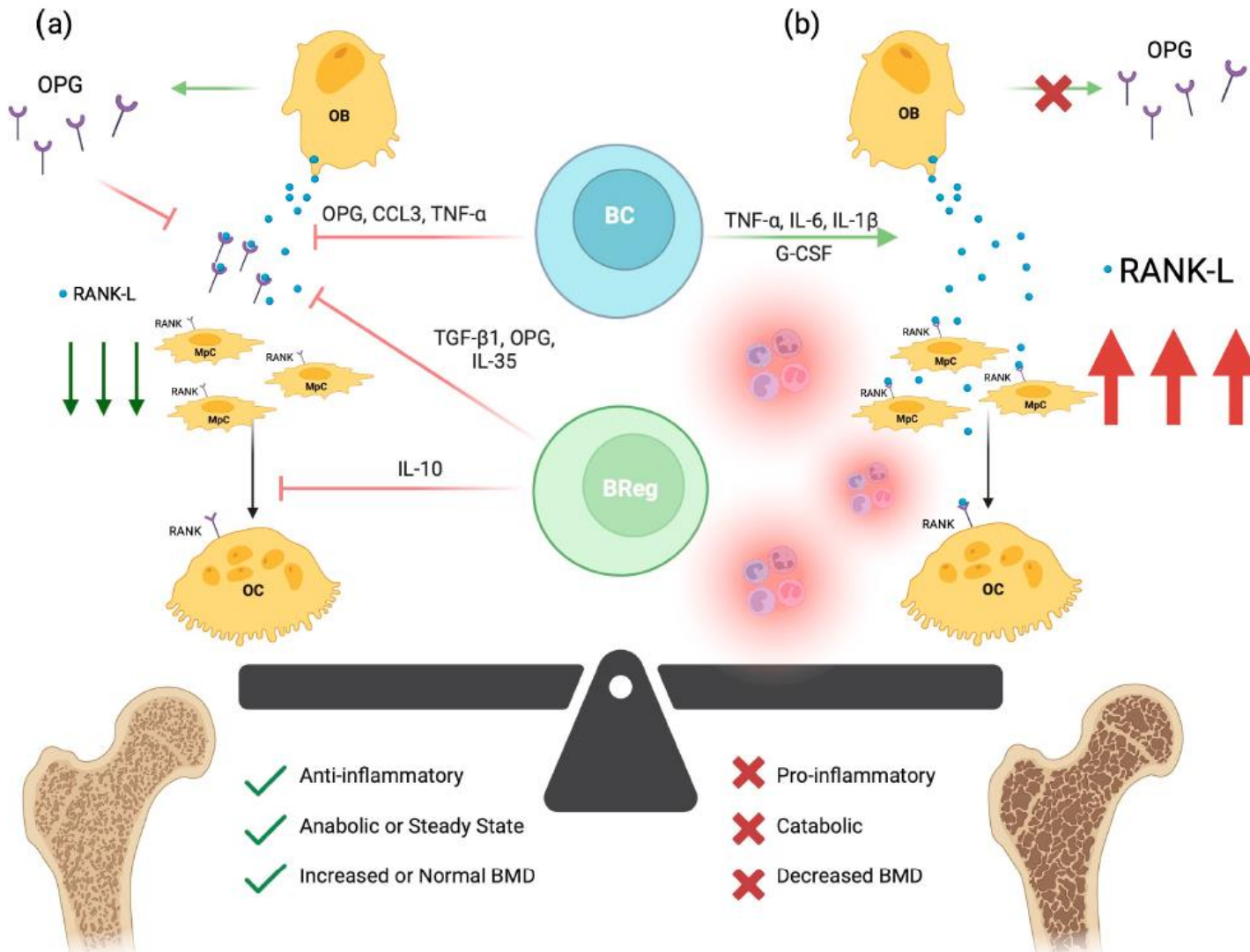
GM metabolites modulate OP pathogenesis



Modulation of osteoporosis (OP) pathogenesis by gut microbiota-derived metabolites. The diagram illustrates the dual impact of microbial metabolites on bone remodeling. Pathogenic factors such as TMAO and LPS activate inflammatory pathways (NF-κB, TGF, TLR4), leading to inflammation and subsequent bone resorption, thereby promoting OP development (red arrows). Conversely, SCFAs, including acetate, butyrate, and propionate, exert dual beneficial effects on bone by inhibiting bone resorption while simultaneously promoting bone formation. GM-derived L-arginine, 5-HT, and IGF-1 promote bone formation. In addition, urolithin inhibits bone resorption by suppressing NF-κB activation. Mechanisms include the upregulation of Calbindin-D9k and pH reduction to enhance calcium absorption, providing energy for immune cells, and modulating intestinal immunity and osteoimmunology (green arrows).

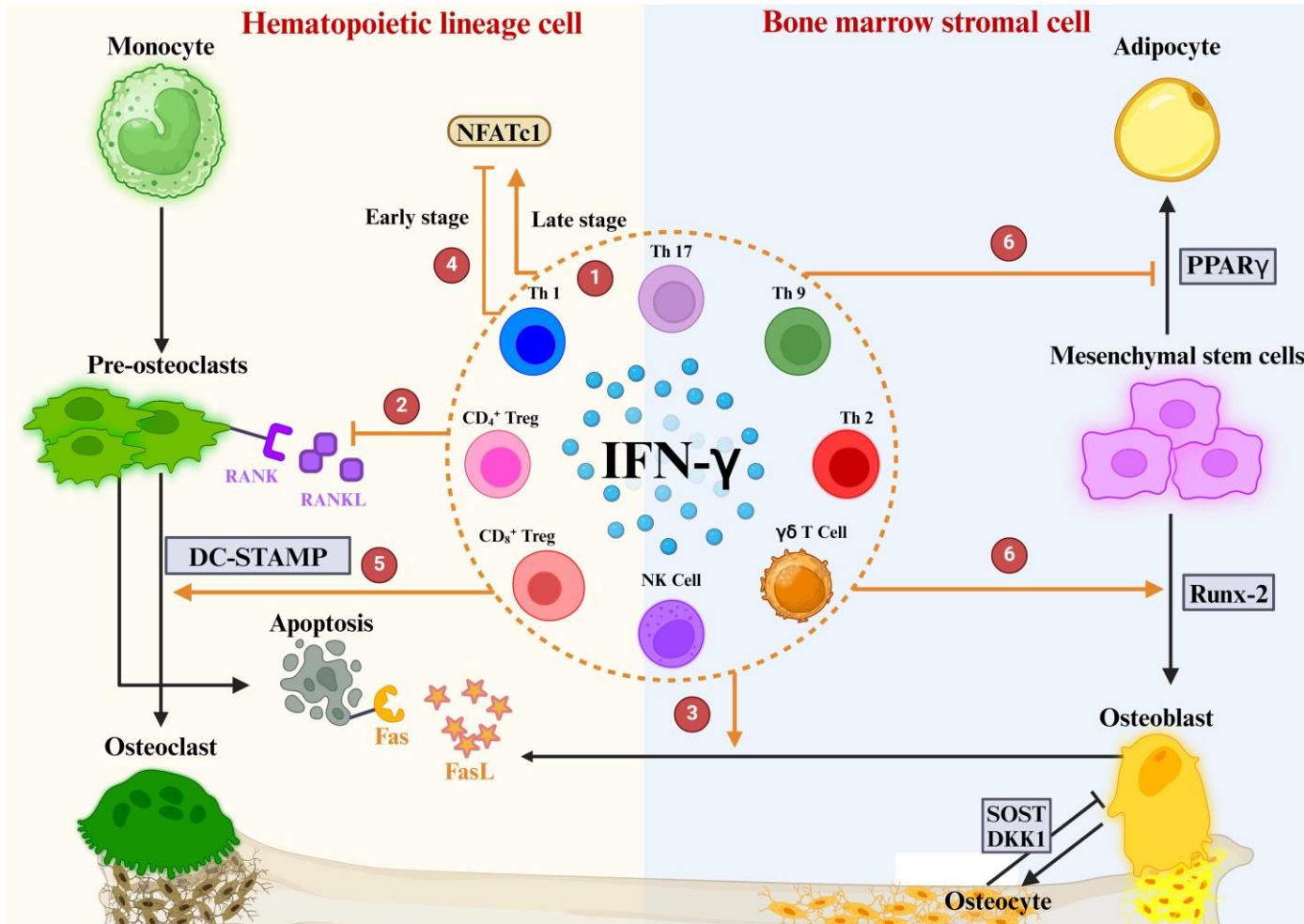
GM, gut microbiota; TMAO, Trimethylamine N-oxide; LPS, Lipopolysaccharides; NF-κB, nuclear factor kappa-B; TGF, transforming growth factor; TLR4, Toll-like receptor 4; SCFAs, Short-Chain Fatty Acids; 5-HT, serotonin; IGF-1, insulinlike growth factor-1

The Inflammatory Contribution of B-Lymphocytes and Neutrophils in Progression to Osteoporosis



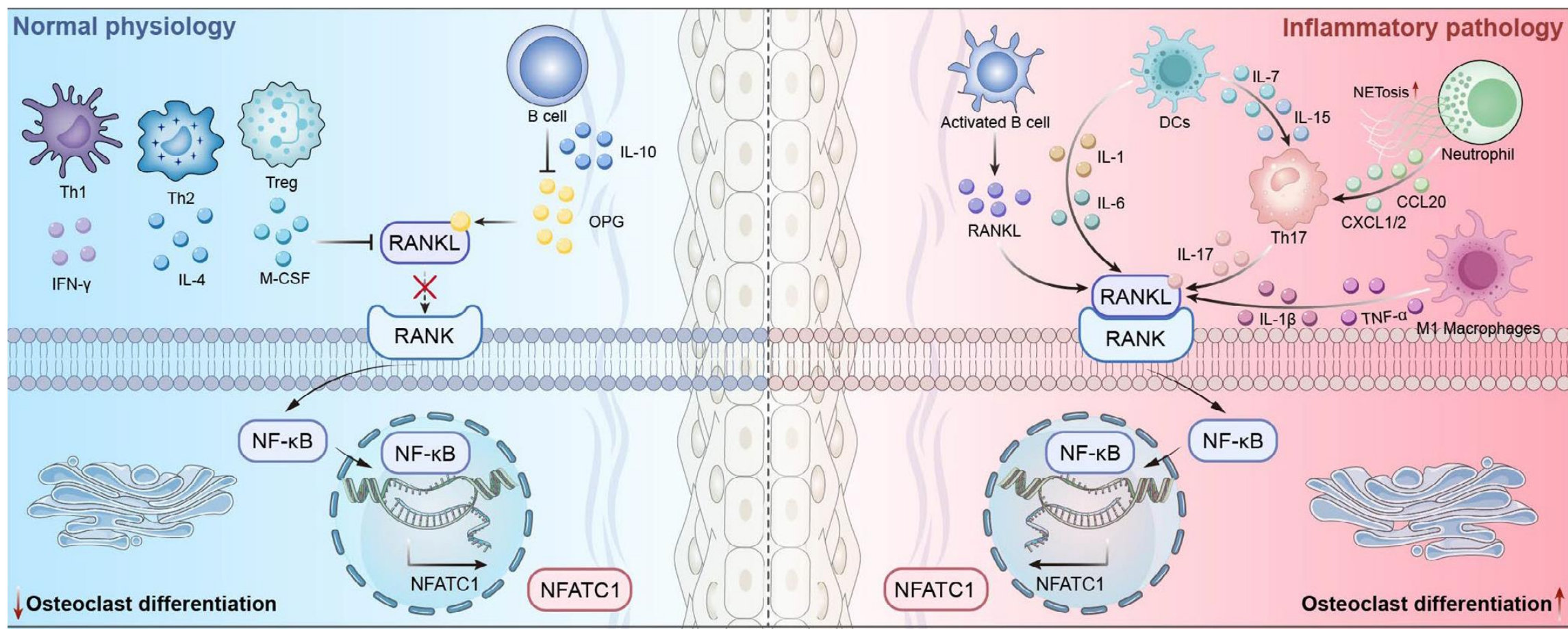
The effects of B-lymphocytes on bone homeostasis. B-lymphocytes (BC) and osteogenic precursors develop together in the bone marrow niche. In (a), osteoblasts (OB) can secrete RANKL, which binds RANK on the surfaces of monocyte-like progenitor cells (MpC) and stimulates differentiation and fusion into multinucleated osteoclasts (OC). RANKL also binds RANK on osteoclasts to promote survival and proliferation. In healthy bone, pro-osteoclastogenic RANKL is regulated by the osteoprotegerin (OPG) decoy receptor, as well as various soluble mediators secreted by OBs, BCs, and B-regulatory lymphocytes (Bregs). Thus, normal B-lymphocyte and osteogenic signaling generates an anti-inflammatory environment that maintains bone mineral density (BMD). In osteoporotic tissue, seen in (b), proinflammatory mediators drive osteoclastogenesis through increased expression of RANK-L, shifting the balance of bone metabolism toward catabolism and ultimately bone loss

Osteoporosis: interferon-gamma-mediated bone remodeling in osteoimmunology



Role of IFN-g in OBs and OCs. ① IFN-g is produced by a variety of immune cells. ② IFN-g directly inhibits OC differentiation by blocking the RANKL signaling pathway ③ IFN-g enhances FasL expression in OBs, promotes apoptosis of OC precursors, and ultimately inhibits OC maturation and differentiation. ④ The regulation of NFATc1 downstream of the RANK-RANKL pathway by IFN-g is highly dependent on the period of OC differentiation. ⑤ IFN-g mediates DC-STAMP to promote OC maturation. ⑥ IFN-g upregulates the osteogenic transcription factor Runx2 and downregulates the lipogenic transcription factor PPARγ.

Οστεοανοσολογία στην οστεοπόρωση της φλεγμονής



RANK–RANKL signalling in cancer

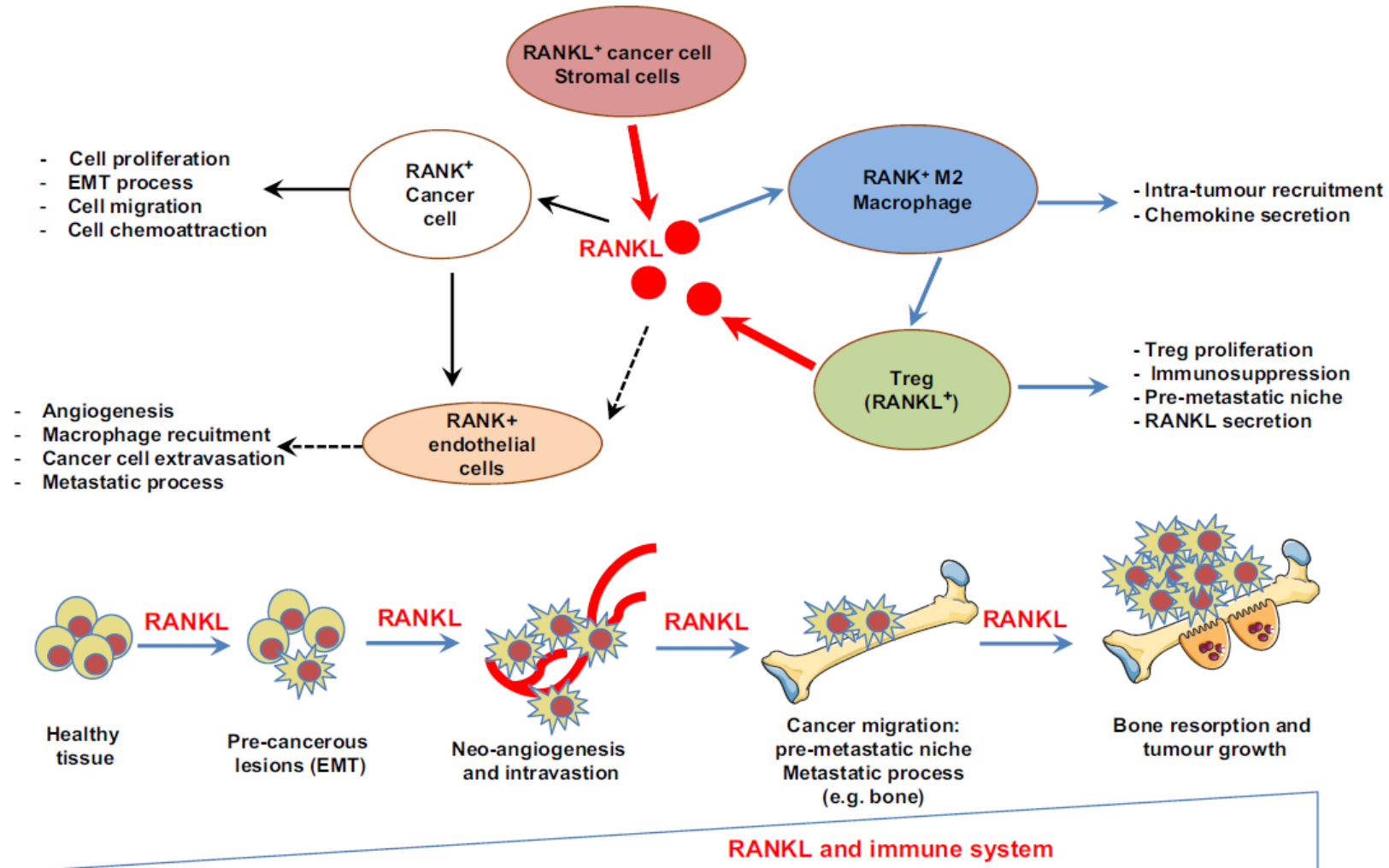
Nathalie Renema^{*1}, Benjamin Navet^{*1}, Marie-Françoise Heymann^{*†‡}, Frédéric Lezot^{*2} and Dominique Heymann^{*†‡2}

^{*}INSERM, UMR 957, Equipe Labellisée Ligue 2012, Physiopathologie de la Résorption Osseuse et Thérapie des Tumeurs Osseuses Primitives, Université de Nantes, 1 Rue Gaston Veil, 44035 Nantes, France

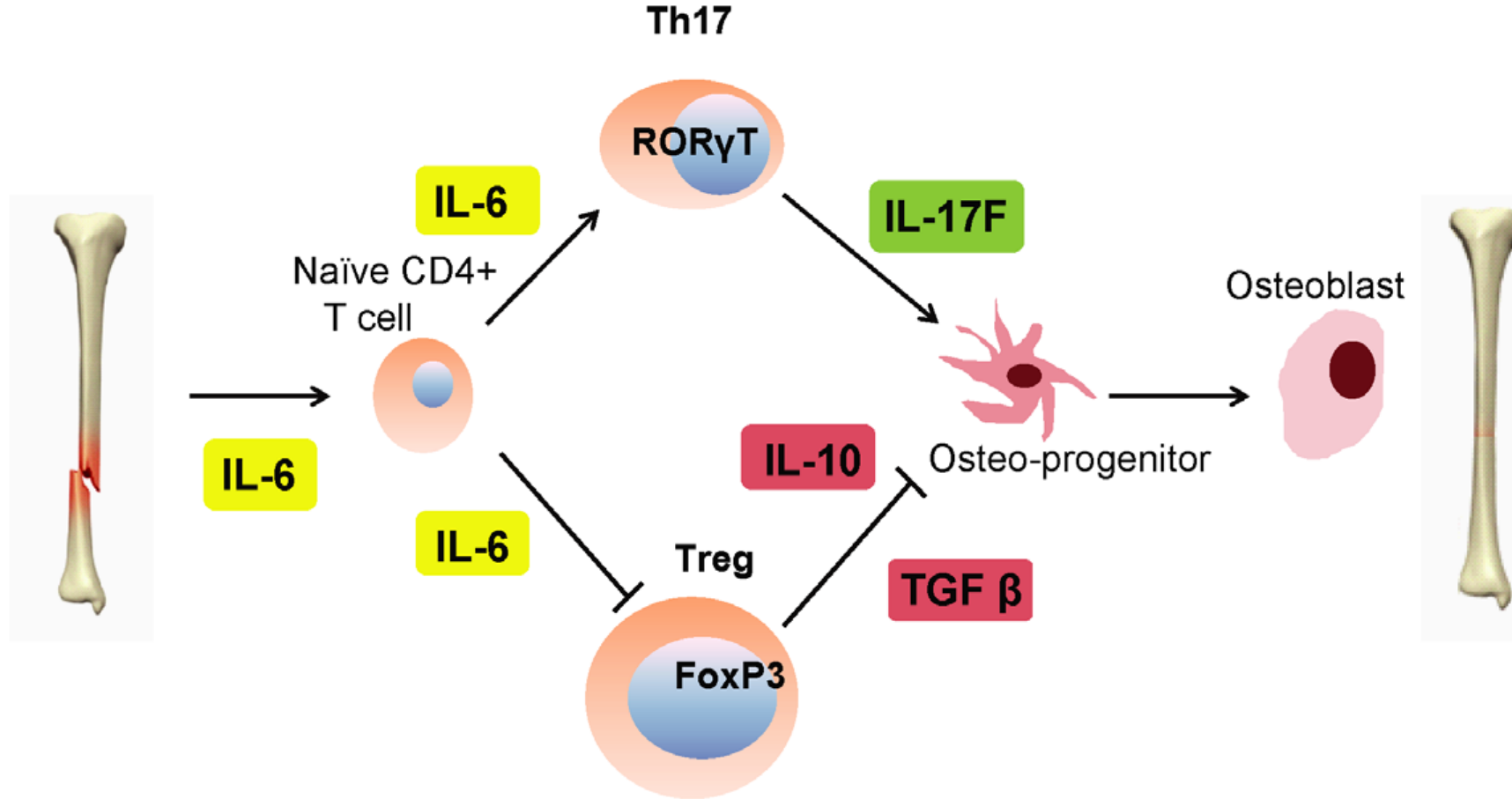
[†]Nantes University Hospital, Nantes 44035, France

[‡]Department of Oncology and Human Metabolism, The University of Sheffield, Sheffield S10 2RX, U.K.

RANK-RANKL στη νεοπλασματική νόσο



Οστεοανοσολογία στην πώρωση καταγμάτων



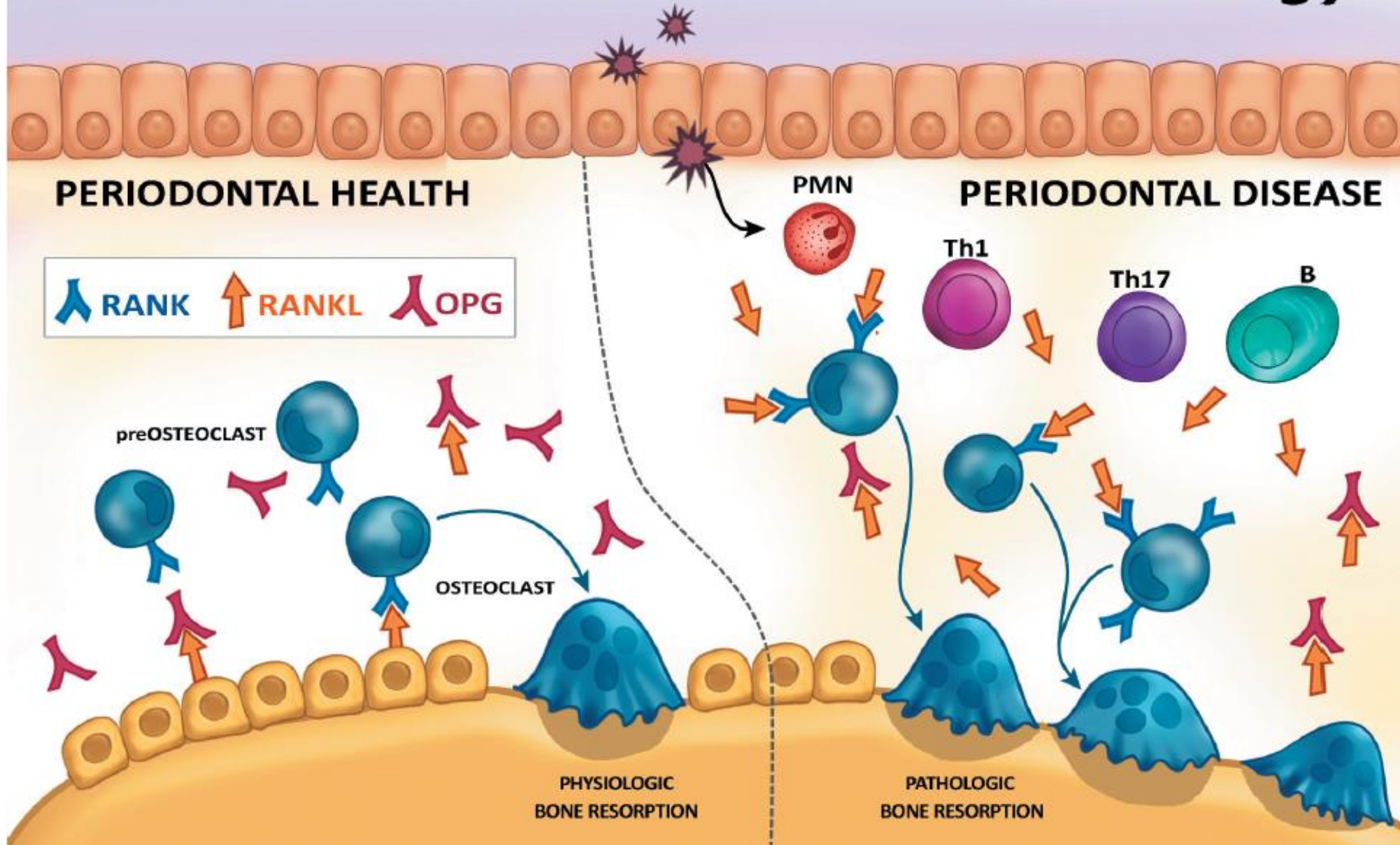
Upstream IL-6 increase early post fracture promotes naïve CD4+ T-cells to Th17 cells stimulating pre-osteoblast cell differentiation via IL-17F. Concomitantly, the Treg pathway is suppressed, decreasing TGFb and IL-10 and inhibiting pre-osteoblast differentiation. The effect of IL-6 also has a direct role in the later stages of osteoblast differentiation in fracture healing.

Περιοδοντική νόσος των ενηλίκων: ένα παράδειγμα οστικής απώλειας μέσω των T κυττάρων

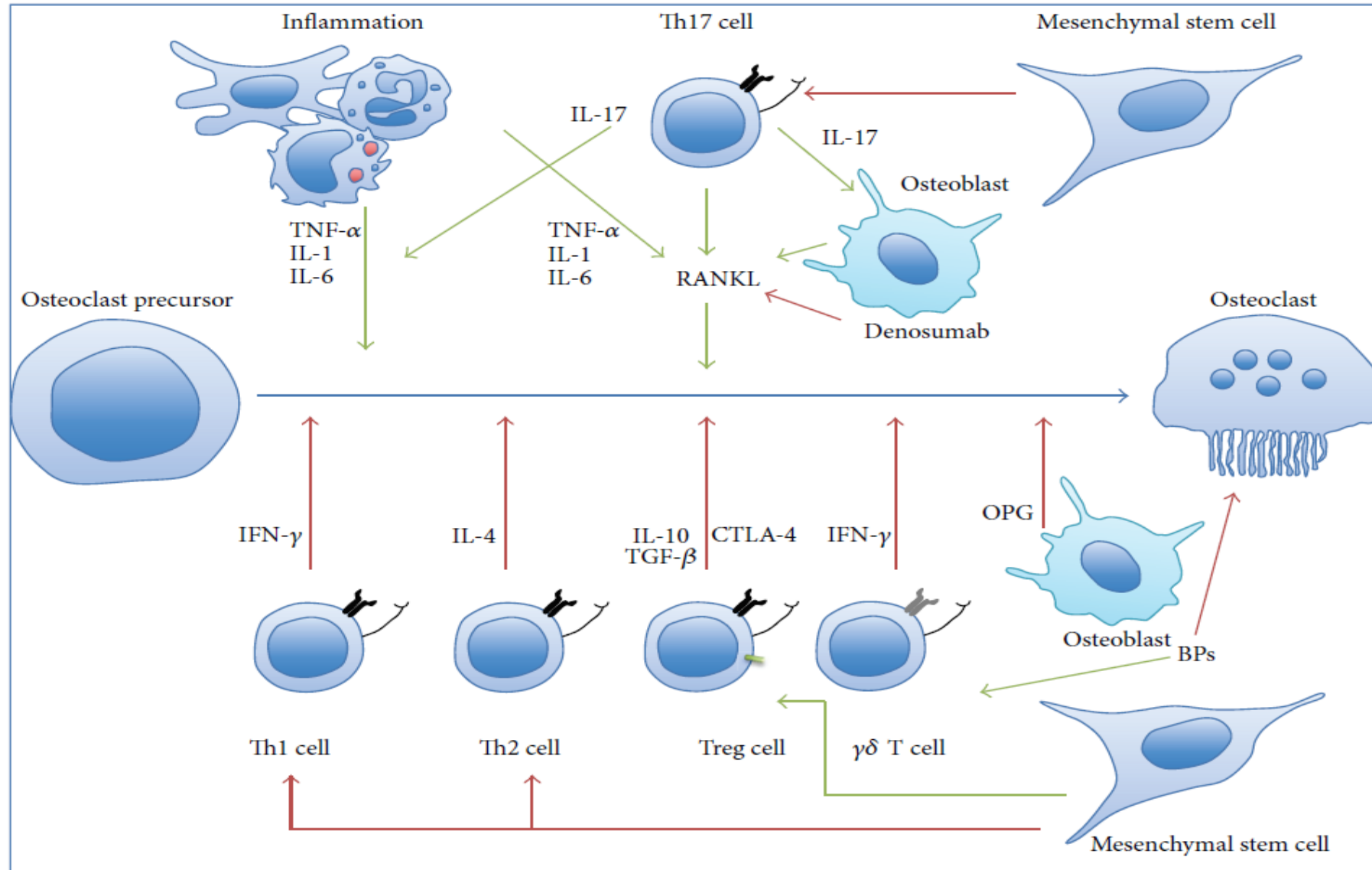
- ❖ Συνήθης φλεγμονώδης πάθηση που σχετίζεται με ενδοφατνιακή απορρόφηση των οδόντων μέσω των T κυττάρων
- ❖ Αφθονία T κυττάρων στον περιοδοντικό ιστό που εκφράζουν φλεγμονώδεις κυτοκίνες και RANKL



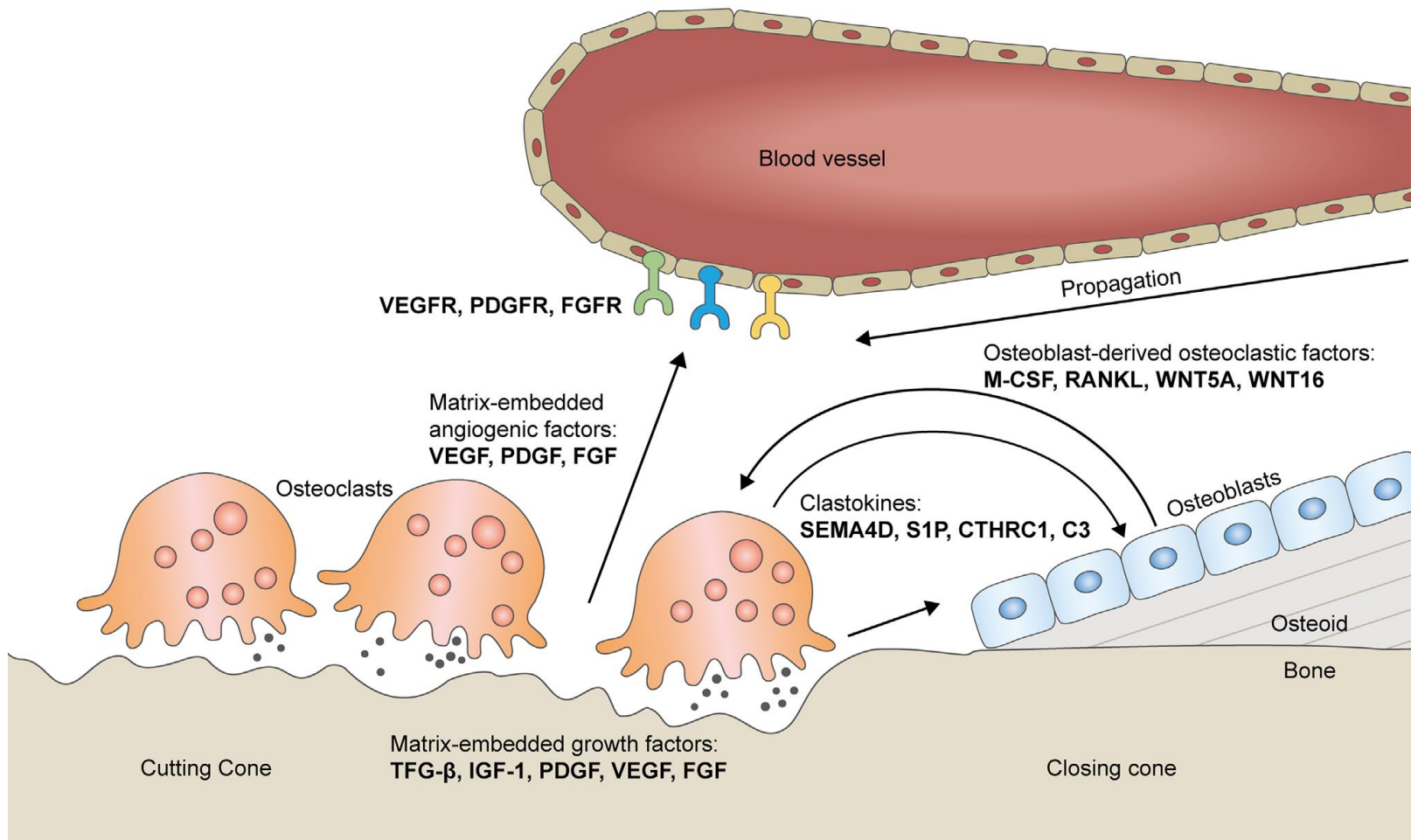
Periodontal Disease Osteoimmunology



Οστεοανοσολογία στην επαγόμενη από φάρμακα οστεονέκρωση της γνάθου

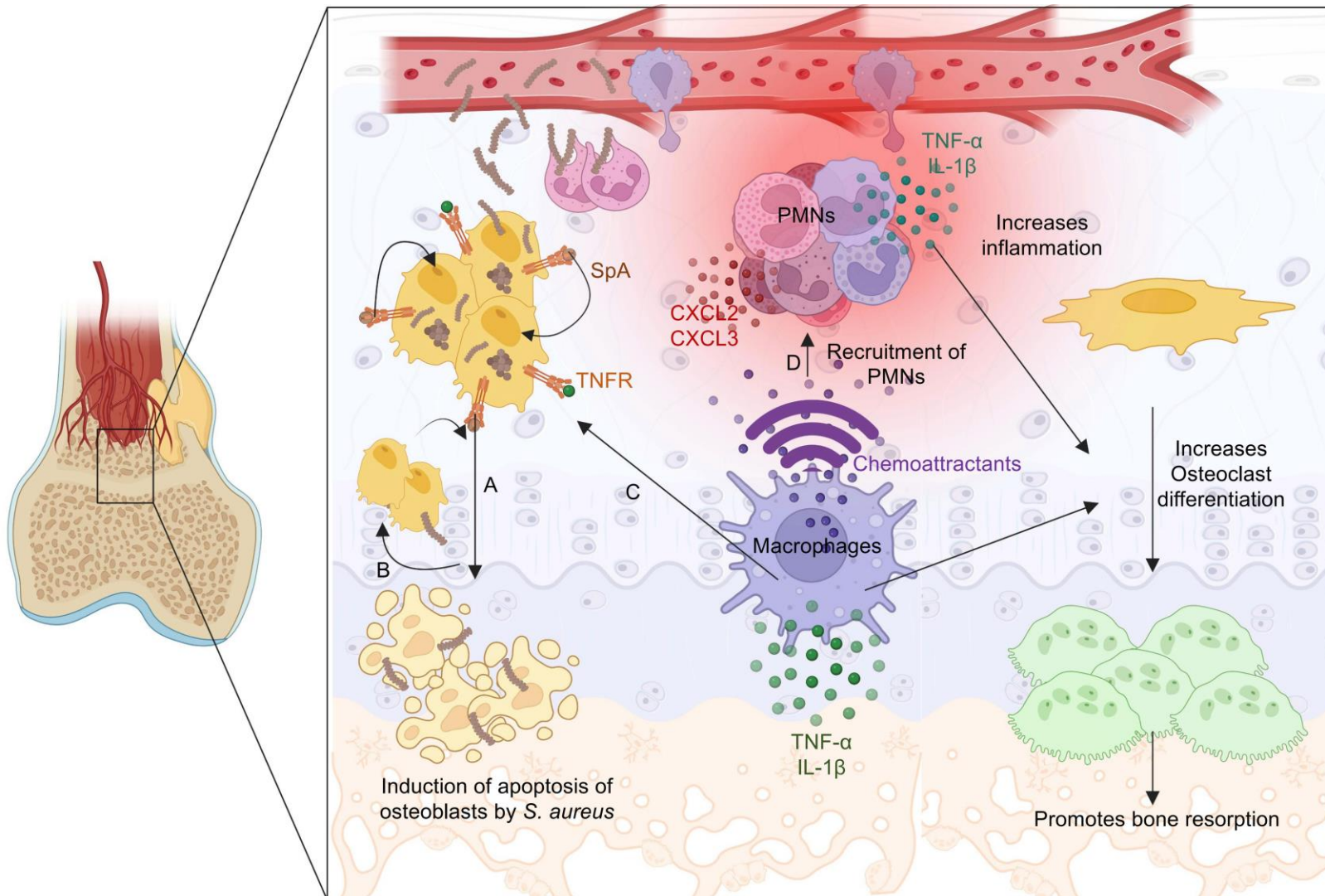


Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί στην ΟΝΓ

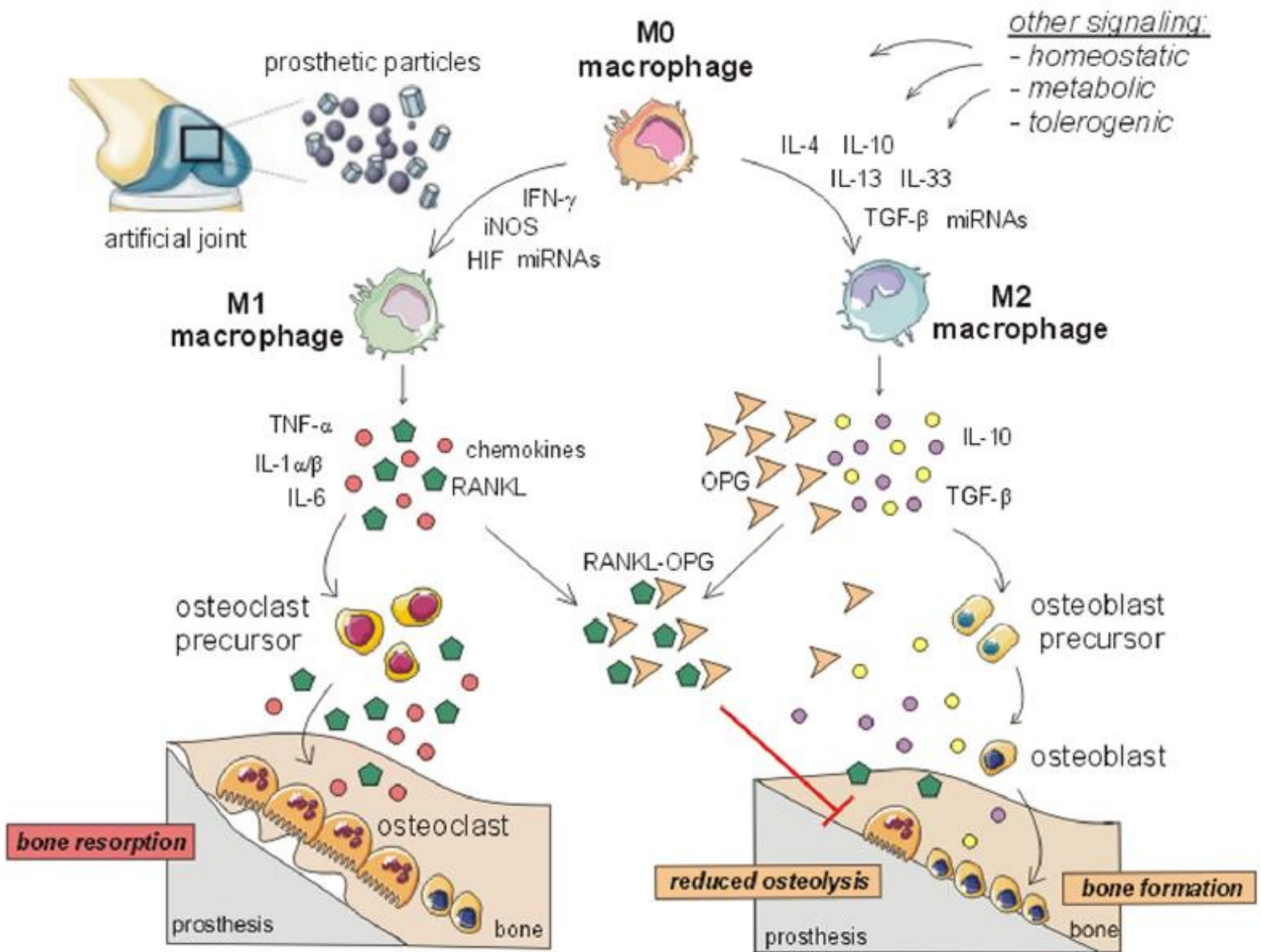


**Schematic detailing
osteoblast–osteoclast
coupling and bone
resorption–angiogenesis
coupling in the basic
multicellular unit of
bone
remodeling.**

Οστεοανοσολογία στην οστεομυελίτιδα: *S. aureus*



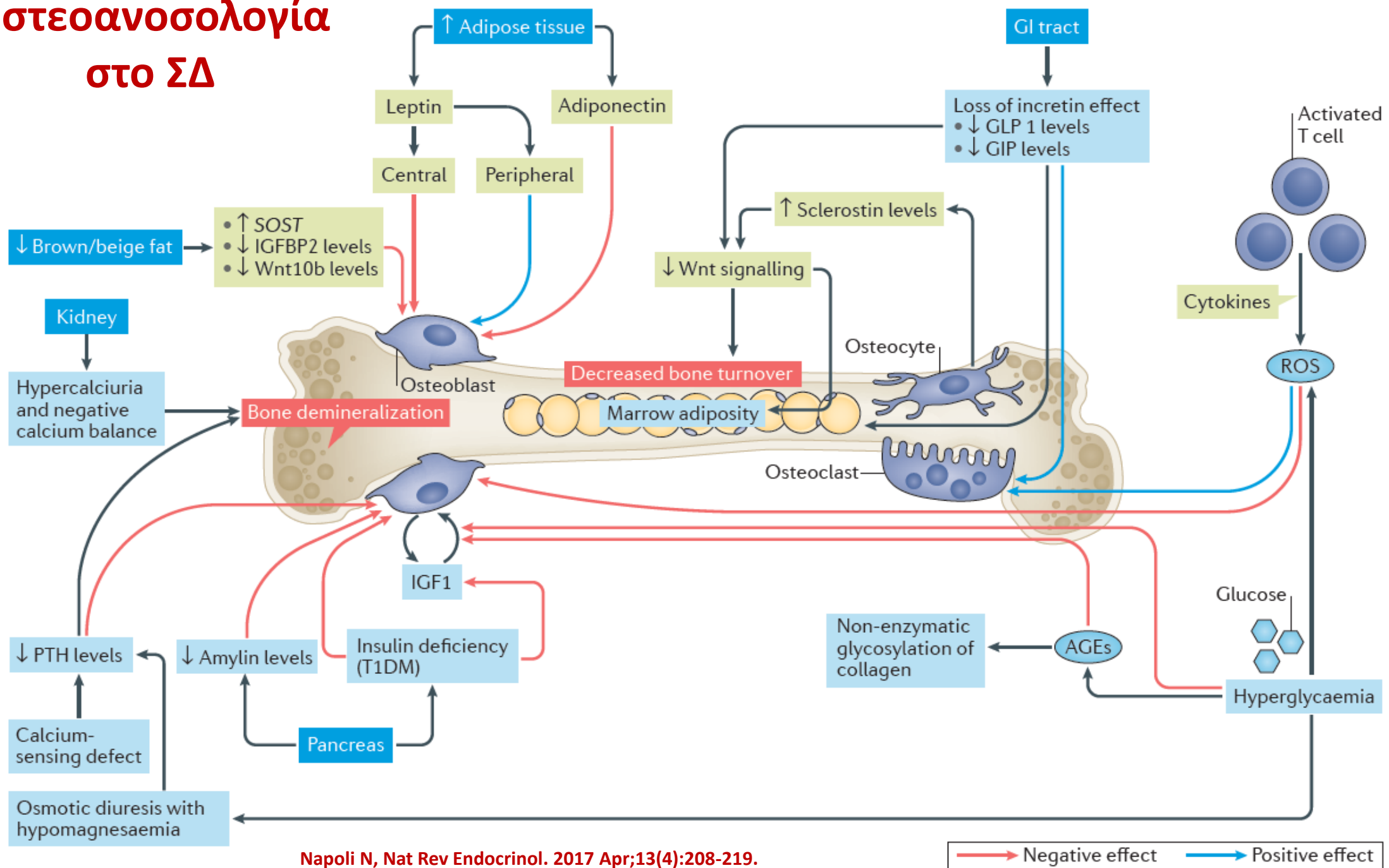
Pro-inflammatory cytokines lead to severe bone damage in osteomyelitis. During *S. aureus* infection, bacteria reach to bone through the blood. (A) *S. aureus* infects osteoblasts and produce SpA and it binds to TNF-α receptor 1 on osteoblasts, which in turn leads to upregulation of RANKL expression. (B) SpA induced apoptosis of osteoblasts releases *S. aureus* in the microenvironment, leading to infection of neighboring healthy cells, and this cycle repeats. (C) During infection macrophages release TNF-α to clear pathogen. (D) Chemotactic factors produced by tissue macrophages drives the recruitment of polymorphonuclear cells (PMNs). TNF-α and other proinflammatory cytokines released by macrophages and PMNs enhances osteoclast differentiation and promotes bone resorption.



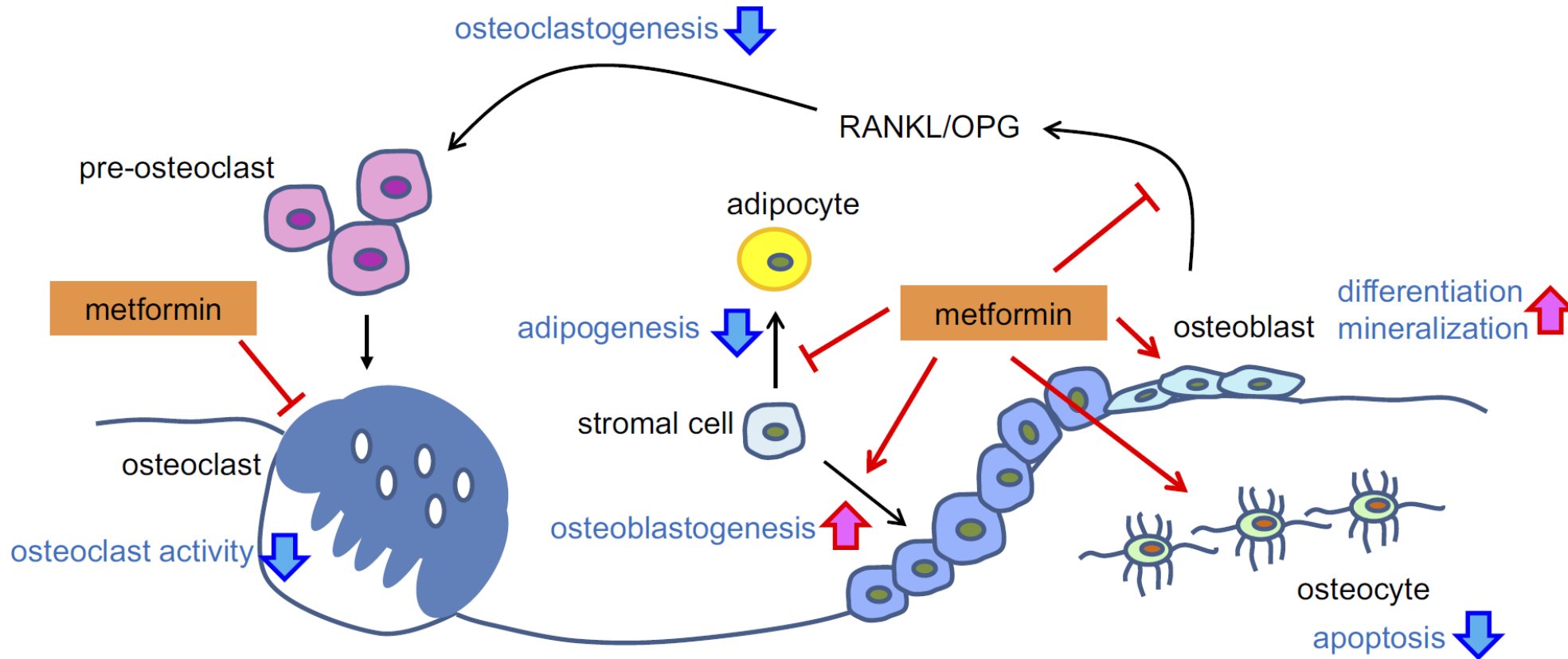
Περιπροσθετική οστεόλυση

Η χρόνια περιπροσθετική φλεγμονή προκαλείται από τα βιοπροϊόντα της πρόσθεσης μέσω πόλωσης των **μακροφάγων** στο περιβάλλον της εντός του θυλάκου ολικής αρθροπλαστικής. Αυτό διαταράσσει την ομοιοστασία των μονάδων οστικής ανακατασκευής υπέρ των οστεοκλαστών γύρω από το ένθετο. HIF, hypoxia-inducible factor 1α; IFN, interferon; IL, interleukin; iNOS, inducible nitric oxide synthase; miRNAs, microribonucleic acid (εκφράζει προφλεγμονώδη όσο και αντιφλεγμονώδη δράση)

Οστεοανοσολογία στο ΣΔ



Μετφορμίνη και οστικός μεταβολισμός



Η μετφορμίνη επάγει την διαφοροποίηση των στρωματικών κυττάρων στην οστεοβλαστική σειρά και αναστέλλει την λιπογένεση. Η μετφορμίνη ευοδώνει την διαφοροποίηση και την δράση στη μετάλωση των οστεοβλαστών. Η μετφορμίνη προστατεύει από την απόπτωση των οστεοκυττάρων. Η μετφορμίνη καταστέλλει την οστεοκλαστογένεση ελαττώνοντας την έκφραση του RANKL και αυξάνοντας την έκφραση της OPG στους οστεοβλάστες. Η μετφορμίνη επίσης αναστέλλει άμεσα την οστεοκλαστική δραστηριότητα.

Συμπεράσματα

- Η οστεοανοσολογία, το γνωστικό πεδίο της οποίας είναι η αλληλεπίδραση του ανοσολογικού και σκελετικού συστήματος αφορά σε πολύ μεγάλο μέρος της τα ρευματικά νοσήματα
- Η γνώση των βασικών μοριακών και κυτταρικών μηχανισμών που περιγράφονται στην οστεοανοσολογία είναι απαραίτητη για την κατανόηση της παθογένειας όλων των ρευματικών νοσημάτων
- **Osteoimmunology, Osteorheumatology or Rheumatology Alone?**



**Οστεοανοσολογία: Το
παγκόσμιο συνέδριο
γίνεται κάθε χρόνο στην
Ελλάδα**